1892

Das Knochenmark der Amphibien

in den verschiedenen Jahreszeiten.

Von

Carl Marquis.

Mit einer lithographirten Tafel.)

Dorpat.
Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.
1892.

Lane Medical Library

Das Knochenmark der Amphibien in den verschiedenen Jahreszeiten.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Carl Marquis.

(Mit einer lithographirten Tafel.)

Ordentliche Opponenten:

Prosector Dr. **V. Schmidt.** — Prof. Dr. **R. Kobert.** — Prof. Dr. **D. Barfurth.**

Dorpat.

Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.

1892.

Печатано съ разрѣшенія Медицинскаго факультета Императорскаго Дерптскаго Университета.

Референтъ: Профессоръ Дръ Л. Барфуртъ

Дерптъ, 7 Декабря 1892 г. Деканъ: Драгендорффъ.

№ 972.

Meinen lieben Eltern.

Beim Scheiden von der alma mater Dorpatensis ist es mir eine angenehme Pflicht, allen meinen hochverehrten Lehrern für die mir zu Theil gewordene wissenschaftliche Ausbildung meinen Dank abzustatten.

Herrn Prof. Dr. D. Barfurth, dem ich das Thema der vorliegenden Arbeit verdanke, und der mich stets mit Rath und That unterstützt hat, sage ich meinen aufrichtigen und herzlichen Dank auch an dieser Stelle.

Ebenso danke ich Herrn Prosector Dr. V. Schmidt für das freundliche Interesse, welches er mir und meiner Arbeit stets entgegengebracht hat.

Historisches.

Bei dem ungeheuren Umfang, den die Litteratur über die Lehre vom Blut heutzutage angenommen hat, würde mich eine eingehende Darſtellung derſelben zu weit von meiner eigentlichen Aufgabe abführen. Es ſei mir deshalb geſtattet, daſs ich mich der Hauptſache nach auf diejenigen Schriften beſchränke, welche auf Grund von Beobachtungen an Amphibien, ſpeziell Fröſchen, entſtanden ſind. Berechtigt fühle ich mich dazu umſomehr, als grade in jüngſter Zeit ein «zuſammenfaſſendes Referat» von Oppel[110]) erſchienen iſt, welches in ſehr ausführlicher und überſichtlicher Weiſe die allmählige Entwickelung der ganzen Blutlehre wiedergiebt und dabei mit anerkennenswerther Objectivität den ſo verſchiedenartigen Anſchauungen der Hiſtologen Rechnung trägt. Dieſe fleiſsige Arbeit Oppel's enthält zwar keine abſolut vollſtändige Aufzählung aller einzelnen Autoren, die über Blut geſchrieben haben, doch wird man unter den angeführten ſchwerlich einen ausgelaſſen finden, auf deſſen Urtheil und deſſen mitgetheilte Beobachtungen es irgendwie ankäme: jedenfalls iſt das Endziel, welches der Verfaſſer verfolgte, nämlich eine recht genaue hiſtoriſche Ueberſicht über die Lehre vom Blut, ſowie eine detaillirte Beſchreibung der gegenwärtig herrſchenden verſchiedenen Anſchauungen zu geben, erreicht worden. Zur Vervollſtändigung der Lücken empfehlen ſich ſodann die Litteraturzuſammenſtellungen namentlich von Flemming[43]), Löwit[86]), Müller[101]), van der Stricht[154]) und Freiberg[51]), auf welche alle hiermit im Beſonderen verwieſen sei.

Die Entſtehung der erſten Blutkörperchen fällt bei Amphibien, wie bei allen Wirbelthieren in eine ſehr frühe Embryonalperiode;

ſie hängt mit der erſten Bildung des Herzens und der groſsen Gefäſse zuſammen. «Die Anlagen dazu bilden kernhaltige Zellen (der area vasculoſa), die eine ſolche Lagerung annehmen, welche den Formen der ſpäteren Gefäſse entſpricht. Dieſe Anlagen ſind ſolide Anhäufungen kernhaltiger Zellen, und ſie verändern ſich im Verlaufe der Entwickelung in der Weiſe, daſs die in der Mitte gelegenen Zellen ſich zu Blutkörperchen umwandeln, während die äuſseren Zellenlagen in diejenigen Gewebe übergehen, aus welchen die ſpäteren Gefäſswände beſtehen» (Gerlach [57]) p. 46—47). Die Löſung der centralen Zellen von einander kommt durch die Bildung von Flüſſigkeit, dem erſten Blutplasma, zwiſchen ihnen zu Stande. Aus dieſen farbloſen Zellen entſtehen die erſten farbigen Blutkörperchen, indem jene zuerſt ihre Körner verlieren, um ſich alsdann, den Kern ausgenommen, mit Blutfarbſtoff zu imprägniren.

Neben dieſen Primärblutzellen machen dann die aus ihnen hervorgegangenen erſten rothen Blutkörperchen im Anfang die einzigen Elemente des Blutes aus. Sehr bald aber beginnen viele derſelben ſich durch Theilung zu vermehren, wobei zunächſt noch der urſprüngliche Entwickelungsmodus eine Zeitlang nebenher fortbeſteht. — Vorſtehende Darſtellung der erſten Blutbildung bei den Wirbelthieren entſpricht der Anſicht der überwiegenden Mehrzahl der Hiſtologen älterer Zeit, namentlich von Reichert [131 132]), Biſchoff [5]), Prévoſt [125]), Lebert [126]), Kölliker [78 79]), Remak [133]) und Erb [40]). Mit ihnen ſtimmen im Weſentlichen auch die jüngeren Forſcher überein; nur einige Einzelheiten haben zu Meinungsverſchiedenheiten Anlaſs gegeben.

So hat insbeſondere die alte Lehre von der Entſtehung der rothen Blutkörperchen aus dem Meſoderm (Remak, Kölliker) ihre Widerſacher (His [72]), Hertwig [71]), Gensch [56]), Kupffer [81]), Corning [22]), Uskoff [160]), Ziegler [170]), Schwink [150]), Vialleton [161]) u. a.) gefunden, indem dieſe den Keim des Circulationsgefäſsſyſtems, ſomit auch der Blutkörperchen in das Entoderm, den Parablaſt oder das Meſenchym verſetzt wiſſen wollen. Ob ſich in dieſem Streite der Sieg auf die Seite der Gegner der Meſoblaſttheorie neigen wird, iſt noch ſehr ungewiſs, zumal da z. B. Corning und Schwink

ſelbſt offen ausſagen, dass ihre bisher gewonnenen Beobachtungen noch kein abſchliefsendes Urtheil in der Sache geſtatten. Nach Schwink ſcheint jedenfalls das ſicher geſtellt zu ſein, daſs während der erſten Larvenperiode von Rana fusca, ſowie anderer Amphibien die Blutkörperchen eine Strecke hindurch in einer paarigen, ſeitlich gelegenen, weiter nach hinten in einer unpaaren, rein ventral befindlichen Blutinſel zuerſt auftreten, welche beide in grubigen Vertiefungen des Dotterentoblaſts liegen, begrenzt von letzterem auf der einen, vom Meſoblaſt auf der anderen Seite.

In Bezug auf das eben Geſagte ſteht Schwink in faſt völliger Uebereinſtimmung mit Goette[39, 61]), welcher ſeine Unterſuchungen am Bombinator igneus angeſtellt hat; ein ſchwerwiegender Unterſchied zwiſchen beiden beſteht aber darin, daſs Schwink die erſten Blutkörperchen vom secundären Entoblaſt*) (und zwar ſeinem ventralen Theile) entſtehen läſst, während Goette ſie durch freie Kernbildung von der Dotterzellenmaſſe ableitet. Gegen dieſe von Goette, von von Davidoff[39]) und anderen vertretene Lehre wendet ſich Schwink, indem er mit Recht auf den Satz «omnis nucleus e nucleo» (Flemming[43])) hinweiſt.

Durch Bildung von Interſtitialflüſſigkeit gelangen dann nach Goette und Schwink die Blutkörperchen vom Orte ihrer Entſtehung allmählig nach vorn in die Dottergefäſse, in das Herz und relativ ſehr ſpät in die Aorta.

Im Groſsen und Ganzen erſcheint die alte Anſicht von der Entſtehung der erſten Blutkörperchen aus dem Meſoblaſt beſſer geſtützt; in neueſter Zeit tritt für ſie namentlich van der Stricht[153, 154]) in die Schranken, indem er im Uebrigen die ſonſtigen in Bezug auf die erſte Blutbildung gewonnenen Erfahrungen zu beſtätigen in der Lage iſt. Insbeſondere hält er mit Entſchiedenheit an dem von Ziegler[169]) und Minot[96]) — in Anlehnung an ältere Autoren, wie Prévoſt, Lebert[125]), Köl-

* Anmerkung: Es entwickelt ſich nämlich aus dem urſprünglich einheitlichen Theil, dem primären Entoblast, durch Delamination nach aussen der Mesoblast, und wir bezeichnen den nach innen verbleibenden Rest als secundären Entoblast (Schwink).

liker [78]), Goette [60]) u. a. — als für ſämmtliche Wirbelthiere aufgeſtellten Satze feſt, daſs die erſten, in den Blutinſeln entſtehenden Blutkörperchen ausſchlieſslich rothe ſind, und erſt viel ſpäter weiſse Blutkörperchen im Blute auftreten. Daſſelbe behaupten neuerdings Mondino [99]) (p. 302), Hayem [68]) und Maurer [94]), welche ihre Beobachtungen an Froſchkaulquappen angeſtellt haben.

Was den Zeitpunkt des Erſcheinens der weiſsen Blutkörperchen anbetrifft, ſo hat ſie Maurer zuerſt auftreten geſehen bei Larven, die bereits eine Länge von 4 mm. (Mund bis After) aufwieſen; Hayem (l. c. p. 543) ſagt aus, daſs ſie drei bis vier Tage ſpäter nach dem erſten Auftreten der rothen Blutkörperchen im Blute erſcheinen.

Auf Grund ſeiner Unterſuchungen am Hühnerembryo entwickeln ſich nach van der Stricht [154]) die erſten weiſsen Blutkörperchen gleich den rothen aus dem Meſoblaſt, um die Zeit des Auftretens des erſten Urwirbels, während Maurer einen entodermalen Urſprung annimmt. Nach dem Erſtgenannten entſtehen ſie auſserhalb der Gefäſse im Gegenſatz zur intravasculären Bildung der rothen Blutkörperchen; ſie ſind ferner durch die Anweſenheit zahlreicher Dotterkörnchen im Protoplasma charakteriſirt und mit amöboiden Bewegungen begabt. Um in die Blutcirculation zu gelangen, müſſen ſie zuerſt die Capillarwand paſſirt haben.

Die Weiterentſtehung der weiſsen Blutkörperchen während der ſpäteren Embryonalperiode, d. h. bis zur Ausbildung der Lymphkörperchen producirenden Organe, iſt bis jetzt noch in Dunkel gehüllt.

Ganz anders hingegen verhält es ſich mit unſerer Kenntniſs der Vermehrungsſtätte der rothen Blutkörperchen um dieſe Zeit, denn darüber herrſcht eine ziemliche Einigkeit der Anſichten nicht allein der älteren, ſondern auch der jüngeren und jüngſten Autoren. Nach denſelben geht im Anfang der Entwickelung, zu einer Zeit, wo ſich eine allgemeine Blutcirculation eben erſt eingeſtellt hat, die Blutkörperchenbildung wohl im Gefäſsgebiete des ganzen Körpers vor

ſich. Allein nach einer gewiſſen, bis jetzt noch nicht näher beſtimmten Dauer des embryonalen Lebens ſcheint die Leber der hauptſächlichſte Ort zu ſein, wo die Bildung der rothen Blutkörperchen von Statten geht (Reichert [131]), Weber [165]), Kölliker [78]), Fahrner [41]), Ecker [35]), Vogt [163]) Stricker [155]), Prévoſt [125]), Dumas [124]), Lebert [126]), Neumann [106]), van der Stricht [153 154]) u. a.).

Sind nun hierüber die Autoren einig, ſo darf andererſeits doch nicht die ſehr ins Gewicht fallende Thatſache überſehen werden, daſs die Anſichten über den Ort und den Modus der Blutbildung in der Leber dagegen recht ſtark auseinandergehen. Die neueſten Unterſuchungen von van der Stricht beſtätigen, wie es ſcheint, mit Recht diejenigen der älteren Zeit, welche den ſpeziellen Ort der Blutvermehrung in der Leber ausſchlieſslich in das Gefäſsſyſtem verſetzen. Die auf Grund ſeiner und ſeiner Vorgänger Arbeiten von van der Stricht [154] aufgeſtellte Theorie der Blutbildung hebt beſonders hervor, daſs mit der Entwickelung des Embryo auch die allgemeine Blutbildungsſtätte nothwendige Modificationen erleidet. Anfangs auf die area vasculoſa beſchränkt, erweitert ſich mit der Entwickelung der Circulation allmählig ihr Gebiet, bis das geſammte Gefäſs-, reſp. Capillargefäſsſyſtem ihrer Herrſchaft unterworfen iſt. Alsdann zieht ſie ſich auf beſtimmte Gefäſsterritorien zurück, welche vornehmlich die venöſen Capillargefäſsſyſteme gewiſſer Organe darſtellen, die in der Regel in geſetzmäſsiger Reihenfolge nacheinander paſſirt werden. Zuerſt iſt es die Leber, in deren Gefäſsſyſtem die Blutbildung ihren Hauptſitz aufſchlägt, und zwar ſo lange, bis ſich die ſpezifiſche Leberfunction ausgebildet hat. Alsdann geht ſie auf das Milzgebiet über. Doch auch hier findet die Blutkörperchenregeneration keine bleibende Stätte, wenigſtens nicht für die überwiegende Mehrzahl der Wirbelthiere; ſie lokaliſirt ſich dauernd, für das ganze ſpätere Leben, erſt im venöſen Capillargefäſsgebiet des Knochenmarks, während dagegen der Milz eine andere Aufgabe zufällt.

Mit dieſer Darlegung der Verhältniſſe der Blutbildung tritt van der Stricht in bewuſsten Gegenſatz zu Bizzo-

zero [11]). Letzterer ift gegen eine derartige Verallgemeinerung eines Gefetzes, wie es, ftreng genommen, nur für die beiden oberften Wirbelthierklaffen, die Säuger und Vögel, nachgewiefen ift. Nach dem letztgenannten Forfcher ift zwar im Allgemeinen «ein allmähliger und regelmäfsiger Wechfel» der Hauptbildungsftätte für rothe Blutkörperchen anzunehmen, doch erfolgt derfelbe in durchaus verfchiedenem Grade und Umfange bei den verfchiedenen Thierklaffen. Was die Amphibien anlangt, fo wickelt fich nach Bizzozero's [11]) und Torre's [16]) Anfchauung (l. c. p. 25 u. 41) bei denfelben diefer Wechfel einfacher als bei den Säugethieren ab, indem fich bei den erfteren die Hämatopoëfis, ohne irgend welche Uebergangsftationen zu benutzen, aus dem allgemeinen Gefäfsfyftem in demjenigen nur eines Organes lokalifirt, nämlich bei den Anuren nur im Knochenmark, bei den Urodelen nur in der Milz. Dabei gilt die Einfchränkung, dafs das cirkulirende Blut bei diefen, wie überhaupt bei den niederen Wirbelthieren (Fifchen, Amphibien, Reptilien) diejenige Eigenthümlichkeit zeigt, die es im frühembryonalen Zuftande bei allen Wirbelthieren aufweift: es enthält nämlich junge und in Theilung begriffene rothe Blutkörperchen, aber «ftets in bedeutend kleinerer Menge als in den Organen, welche bei den betreffenden Thierordnungen als Bildungsftätte der rothen Blutkörperchen dienen» (p. 25.).

Bei den anuren Amphibien darf als eine folche fomit nach Bizzozero und Torre weder die Leber noch die Milz jemals angefehen werden, während van der Stricht an der Leber als einem hämotopoëtifchen Organ feithält; über die Milz ift ein abfchliefsendes Urtheil bisher noch nicht zu fällen. Während fodann im erwachfenen Organismus der Leber jedenfalls jegliche Bedeutung für die Blutbildung abgefprochen werden mufs, find die Autoren in Bezug auf die Milz noch nicht einig. Für das Weiterbeftehen der Hämotopoëfis in derfelben, refp. in der Leber auch beim erwachfenen Thier treten ein: Molefchott [98]), Feuerflack [42]), Muller [101]), Cuenot [24 23]), Phifalix [119]), van der Stricht [153 154]), während eine folche von Bizzozero [11]), Torre [16]), Aly [1]), Eberth [33]), Neumann [106]) in Abrede

geſtellt wird. — Eine kritiſche Beſprechung der Arbeiten der an erſter Stelle genannten Autoren wird weiter unten folgen.

Anhangsweiſe iſt noch zu bemerken, daſs vor der ſo wichtigen Entdeckung der eigentlichen phyſiologiſchen Function des Knochenmarks im Jahre 1868 durch Neumann[104]) und Bizzozero[6]) die allgemeine Anſicht der Gelehrten die war, daſs bei erwachſenen Thieren das circulirende Blut des geſammten Körpergefäſsſyſtems die Blutbildung beſorge, wo die rothen Körperchen auf Koſten der weiſsen entſtehen ſollten. Selbſt bei einigen Autoren der Neuzeit findet ſich dieſelbe Auffassungsweiſe noch vertreten, doch hat ſie gegenwärtig keine wiſſenſchaftliche Berechtigung mehr.

Im Vorhergehenden habe ich nun klarzuſtellen verſucht, wie weit wir allmählig in unſerer Kenntniſs vom Orte der Neubildung der rothen Blutkörperchen in den verſchiedenen Altersperioden bei den nackten Amphibien, ſpeciell dem Froſche, ſchlieſslich gekommen ſind. Hierbei habe ich zugleich einige für das allgemeine Verſtändniſs nothwendig erſcheinende Abſchweifungen auf die analogen Verhältniſſe bei den übrigen Wirbelthierklaſſen thun zu müſſen geglaubt. Mit Abſicht habe ich dagegen die mindeſtens ebenſo intereſſante, nur noch complicirtere Frage nach dem Modus der Vermehrung der rothen Blutkörperchen faſt völlig bei Seite gelaſſen. In Folgendem gedenke ich daher dieſen ſo wichtigen Gegenſtand möglichſt kurz im Zuſammenhange zu beſprechen.

Unter der Unzahl von Hypotheſen, welche im Laufe der Jahre über die Vermehrungsweiſe der rothen Blutkörperchen aufgetaucht ſind, iſt die älteſte die von der directen Theilung. Auf die darüber vorliegenden Litteraturangaben gehe ich nicht ein, theils weil ſie zu unbeſtimmt ſind, theils weil ſie zumeiſt einer Zeit entſtammen, in der man von der indirekten Theilung noch garnichts wuſste.

Daſſelbe läſst ſich anführen von der Entſtehungsweiſe der Blutkörperchen durch Knoſpung, welche viele ältere Autoren beſonders in der embryonalen Leber nachgewieſen haben wollen. Dieſe Lehre hat ſogar gegenwärtig noch einige Vertreter.

Wie oben bereits ausgeführt, wird von faft fämmtlichen älteren Autoren die Anficht vertreten, dafs die erften rothen Blutkörperchen direkte Abkömmlinge des Mefoblafts find, während die neueren Embryologen faft fämmtlich fie vom fogenannten Mefenchym abftammen laffen; einige wenige leiten fie auch vom Entoderm her.

Im Anfange der Embryonalzeit haben die Primärblutkörperchen fämmtliche Charaktere aller embryonalen Zellen: kuglige Geftalt und farblofen Protoplasmaleib, der von einer beträchtlichen Zahl von Dotterkörnchen erfüllt ift, wodurch meift der central gelegene, kugelige Kern vollftändig verdeckt erfcheint. Doch laffen fich bereits fehr früh, lange vor Etablirung der Circulation, diefe Primärblutkörperchen von ihren Mutterzellen unterfcheiden, denn fchon Prévoft und Lebert [125]) (p. 207—208) fanden «parmi les globules organoplastiques» in den fich bildenden Blutinfeln des Frofchembryos «un certain nombre de globules qui contiennent beaucoup moins de petites vésicules et de granules que les autres, et qui montrent plus distinctement le noyau diaphane: ce sont les premiers globules du sang». Nach der Anficht der beiden Forfcher befindet fich in diefer erften Periode der Larvenzeit der fpäterhin diffus im Protoplasmazellleib fich verbreitende Blutfarbftoff gebunden an «les granules et les vésicules de l'intérieur des globules»; diefer körnige Zellinhalt verfchwinde allmählig in dem Maafse, wie fich die Frofchlarve entwickele, und gleichzeitig trete in immer mehr ausgefprochener Weife diffufer Blutfarbftoff auf; die Zelle felbft nehme eine elliptifche Geftalt an, wie auch der Kern, bis endlich bei Larven um die Zeit des Auftretens von Hinterextremitäten die der Mehrzahl nach ovalen Blutkörperchen fo ziemlich das Ausfehen folcher beim erwachfenen Frofch erreicht haben: keinerlei Körnung ihres Protoplasmas fei dann mehr zu entdecken, letzteres fei vollkommen homogen, der Blutfarbftoff gleichmäfsig diffus ausgebreitet, nur erfcheine er nicht rein gelb, fondern leicht in's Röthliche hinüberfpielend.

In ziemlich demfelben Sinne aufsern fich in Bezug auf die Bildungsweife der erften Blutkorperchen die meiften übrigen An-

toren, fo Kolliker[78]), Rollet[138]), Goette[59]), Bizzozero[11]), Hayem[68]), Marfhall[93]), Bles[93]), van der Stricht[154]) u. a. Bei einigen allerdings findet man Abweichungen von dem oben Gefchilderten, fo z. B. bei Vogt[163]) (p. 70-72), welcher die Blutkorperchen aus den Kernen der Bildungszellen, deren Leib zerfallt, entftehen lafst. Schon Prévoft und Lebert[125]) wiefen das als auf einem Beobachtungsfehler beruhend nach.

Unter den neueren Forfchern hat namentlich Bizzozero[11]) (p. 39/40) eine eingehende Befchreibung der Primarverhaltniffe der rothen Blutkorperchen geliefert. Derfelbe ftimmt darin faft Wort für Wort überein mit Prévoft und Lebert. Er fand die Blutkorperchen bei fchon achttagigen Frofchlarven (von Rana agilis), die er im April bei fich im Laboratorium fich entwickeln liefs, noch »in folchem Mafse mit Dotterkornchen angefullt«, »dafs das Hamoglobinprotoplasma gar nicht zum Vorfchein kommt und der Kern nur als ein in dem Kornchenhaufen eingefchloffener Raum erkennbar ift«. Bei 10—11 Tage alten Larven waren die Dotterkorner bereits in Abnahme begriffen, die Blutkörperchen erfchienen deutlich oval mit fchon ovalem Kern, der ein oder zwei mit Methylviolett fich intenfiv farbende Kernkorperchen aufwies. Bei 14-tägigen Larven war der Dotterkornchengehalt der Blutkorperchen fchon fo gering geworden, dass nur die Minderzahl noch einige davon enthielt; das Protoplasma war »deutlich rothgelb« in diefem Stadium.

Bizzozero beftätigt ferner durch feine Beobachtungen vollkommen diejenigen von Prévoft und Lebert, dafs die erften Blutkorperchen fich durch ihre erheblichere Grofse wefentlich von der der fpater im Blute auftretenden beim erwachfenen Thiere unterfcheiden, und dafs fich ihre endgultige, vollig ausgebildete Form fehr allmahlig, erft nach Verlauf von etwa zwei Wochen einftelle.

Prévoft[123]) im Verein mit Dumas[124]) und Lebert[125, 126]) hatte übrigens die namlichen Verhaltniffe nicht allein beim Frofch-, fondern auch beim Huhner- und Ziegenembryo zu konftatiren vermocht.

Nur darin befinden ſich jedoch die letztgenannten Forſcher entſchieden im Unrecht, wenn ſie aus der an und für ſich richtig beobachteten Thatſache der mit dem allmähligen Schwinden der Dotterkörner proportional einhergehenden Hämoglobinimprägnation des Zellprotoplasma den Schluſs ziehen, daſs beide Vorgänge im urſächlichen Zuſammenhange mit einander ſtehen müſſen; die übrigen Autoren, und ſpeciell die neueren, haben ſich demgegenüber gerade dafür ausgeſprochen, daſs höchſt wahrſcheinlich die beiden Proceſſe nur neben einander hergehen und ſich nicht im mindeſten gegenſeitig bedingen.

Trotzdem faſt alle Embryologen die in den Primärblutkörperchen anzutreffenden Körnungen als Dotterbeſtandtheile anerkennen, hat doch niemand bisher nähere Unterſuchungen über die Art und Weiſe ihres Erſcheinens in den Blutkörperchen anzuſtellen gedacht. Ranvier [129]) iſt meines Wiſſens unter den neueren Forſchern der einzige, welcher diesbezügliche Beobachtungen mitgetheilt hat. Derſelbe — er hatte das Blut von 7 bis 15 Tage alten Froſchkaulquappen zu unterſuchen Gelegenheit gehabt — ſtellt über die Entſtehungsart der erwähnten Dotterkörner drei überhaupt mögliche Hypotheſen auf: entweder beſitzen die Blutkörperchen ſelbſt die Fähigkeit, ſolche Elemente in ihrem Innern zu produciren; oder ſie beſaſsen in einer beſtimmten Epoche ihrer Entwickelung amöboide Bewegungen, analog den weiſsen Blutkörperchen, und vermochten daher die in der Nachbarſchaft gelegenen Dotterkörner zu abſorbiren; oder aber die Blutkörperchen entſtanden durch »segmentation de la masse primitive de l'embryon» (p. 218).

Die erſte Hypotheſe verwirft Ranvier ohne weiteres und hält nur die beiden anderen überhaupt für discutirbar, doch vermag er nicht zu entſcheiden, welche von beiden der Wahrheit entſpricht. Was die zweite Möglichkeit anbetrifft, ſo wiſſen wir, daſs junge Blutzellen, wie wohl alle embryonalen Zellen, mehr oder weniger amöboid ſind. So theilt z. B. Metſchnikow [95]) eine am Hühnchen gemachte Beobachtung mit, wonach am dritten Tage nach der Bebrütung die Blutkörperchen noch eine unregelmäſsige Geſtalt, keine Membran und ein amöboides Protoplasma

befitzen. Die indifferenzirten Bildungszellen find jedenfalls laut den Unterfuchungsergebniffen von van der Stricht[151], ausgefprochen amöboid.

Wenn demnach die gelegentliche Aufnahme zufällig frei gewordener Dotterkörner von den amöboiden Blutzellen durchaus möglich ift, fo halte ich doch meinestheils die dritte von Ranvier erwähnte Anfchauung für die richtigfte. Bei ganz jungen Siredon-Embryonen, die eben das Herz angelegt haben, findet man die erften Blutzellen mit Dotterkörnern gerade ebenfo erfüllt, wie die anliegenden Zellen der Herzwand, des Darmes, ja fogar der jungen Epidermis. Es gelangen alfo die Dotterkörner durch die Theilung der Mutterzelle in die Tochterzellen, wie es bei allen übrigen Zellen der Fall ift.

In welcher Weife fodann und zu welcher Zeit das allererfte Auftreten von Hämoglobin in den Blutkörperchen ftattfindet, darüber ift leider felbft durch die neueften Arbeiten noch nichts beftimmtes ermittelt worden; die Angaben derjenigen wenigen Autoren, welche fich mit diefer Frage fpezieller befchäftigt haben, lauten noch zu unbeftimmt, refp. variiren noch recht beträchtlich untereinander.

So wenigftens äufsert fich Smiechowski[146]) bei der Befprechung der von ihm ftudirten Litteratur über diefen Gegenftand. Der Genannte, welcher feine Unterfuchungen an Hühnerembryonen angeftellt hat, ift jedenfalls der erfte, welcher einigermafsen pofitive Angaben über die Herkunft des Hämoglobins zu machen in der Lage ift. Ihm ift nämlich die intereffante Entdeckung gelungen, in den Körnerhaufen der unter dem Hypoblaft gelegenen Megasphären (His[72])) Eifen nachzuweifen. Da Eifen bekanntlich der wichtigfte Beftandtheil des Hämoglobins ift, fo ift fomit wenigftens wahrfcheinlich gemacht, dafs die Körnchen der Megafpharen zur Bildung des erften Blutfarbftoffs verwandt werden; jedenfalls kann man aber die auffallend fchwächere Reaction in den Megafpharen fofort konftatiren, wenn die Blutkörperchen anfangen Hämoglobin zu bilden (l. c. p. 33).

Wie bereits früher gefchildert, vermehren fich die rothen Blutelemente bei fämmtlichen Wirbelthierklaffen im allererften

Embryonalſtadium, ſpeciell bis zum Erſcheinen der weiſsen Blutkörperchen in der Circulation, ſofort auch ſelbſtſtändig durch Theilung, wobei der urſprüngliche Entwickelungsmodus aus den Bildungszellen noch eine Zeitlang daneben fortbeſteht. Darüber herrſcht eine ziemliche Einigkeit unter den älteren, wie neuen Autoren. Was aber die Verhältniſſe im Poſtembryonalſtadium anlangt, ſo gehen hier die Anſichten derſelben recht bedeutend auseinander. Ein näheres Eingehen auf dieſelben glaube ich mir jedoch umſomehr erſparen zu dürfen, als ſorgfaltige diesbezügliche Zuſammenſtellungen, und grade aus allerjüngſter Zeit, von Oppel[110]) und Freiberg[51]) bereits exiſtiren. Somit kann ich mich in Folgendem blofs auf eine kurze Aufzählung der heute herrſchenden verſchiedenartigen ſog. «Bluthypotheſen» beſchränken:

Die überwiegende Mehrzahl der Autoren bekennt ſich zur Theorie von der Metamorphoſe leukocytärer Elemente in rothe Blutkörperchen.

Verhältnifsmäfsig ſehr wenige plaidiren für eine Vermehrung derſelben aus ſpecifiſch erythrocytären Elementen.

Noch weniger Anhänger zählt die Lehre von der Entwickelung der ſog. «Blutplättchen» zu rothen Blutzellen.

Eine endogene Entſtehungsweiſe aus Rieſenzellen, blutkörperchenhaltigen Zellen, cellules vaſoformatives (Ranvier) und ihnen ähnlichen Gebilden wird von recht vielen Forſchern behauptet.

Endlich vertreten einige wenige Autoren die Anſicht, daſs die jungen rothen Blutkörperchen von fixen Gewebszellen abſtammen, und zwar werden als Mutterzellen der erſteren einestheils die Knorpelzellen angeſehen, anderentheils die Gefäſsendothelien.

Eigene Untersuchungen.

A. Biologiſches.

Zu meinen Unterſuchungen verwandte ich ausſchliefslich den braunen Grasfroſch, Rana fusca.

Wie bekannt, bringt derſelbe, wie ſämmtliche Amphibien, den Winter ſchlafend, im Schlamm oder in der Erde vergraben, zu. Im Frühling erwacht nach Leydig[85]) die Rana fusca am früheſten unter den Froſchen von ihrem Schlafe. Ihre Hauptlaichzeit, welche in Deutſchland im Durchſchnitt auf Mitte März (neuen Stils) fallen ſoll, beginnt hier zu Lande früheſtens wohl zu Anfang April (alten Stils). Rusconi[110]), der auſser ſeinen ſorgfältigen embryologiſchen Unterſuchungen der Amphibien auch deren Biologie ſehr genau ſtudirt hat, berichtet uns unter anderem auch über die äuſseren Lebensverhältniſſe von Rana esculenta und führt uns ihre ganz auſserordentliche Abhängigkeit von der Temperatur lebhaft vor Augen. So ſollen die Grasfroſche aus ihren Winterverſtecken hervorkriechen, ſobald die Temperatur draufsen + 13° R erreicht, und erſt bei + 16° vollziehe ſich die Begattung (l. c. p. 1).

Wie ſehr alle Lebensäufserungen der Fröſche von der Temperatur abhängig ſind, erfuhr auch ich. Das Frühjahr 1892 zeichnete ſich nämlich vor vielen ſeiner Vorgänger durch ungewöhnliche Kälte aus, wodurch z. B. die Vegetation in ihrer Entwickelung um einen halben Monat hinter dem Stande früherer Jahre zurückgeblieben war. Dem entſprechend lieſs auch das Erſcheinen der Froſche lange auf ſich warten. Während ſie früher regelmäſsig bereits gegen Ende März im Freien vorzufinden waren, konnte ich des erſten Froſches in dieſem Jahre erſt am 8.

April habhaft werden. Gleich Rusconi[110]) konſtatirte ich an ihm, wie an ſeinen in den nächſten Tagen gefangenen Genoſſen eine auffallende Trägheit in allen Bewegungen. Das erſte Erſcheinen der Fröſche am 8. April war inſofern charakteriſtiſch, als gerade in der vorhergegangenen Nacht die Temperatur zum erſten Male nicht auf 0° geſunken war; der Tag ſelbſt war ebenfalls wärmer als die vorhergegangenen geweſen (c. 13° im Schatten). Während der folgenden Woche hielt ſich die Temperatur auf dieſem gemäſsigten Stande und nahm dann erſt erheblich zu. Dieſen Witterungsverhältniſſen iſt es offenbar zuzuſchreiben, daſs ſich das Laichgeſchäft der Fröſche lange hinzog und erſt Ende April — 3 Wochen nach dem erſten Erſcheinen der Thiere — ſeinen Höhepunkt erreichte.

Unmittelbar nach dem Ablaichen verſchwanden die Fröſche wieder: ſie verkrochen ſich abermals im Schlamm, wo ſie ſich im Ganzen etwa 2 Wochen verſteckt hielten — trotz des warmen Frühlingswetters. Erſt nach Ablauf dieſer Zeit, die als Erholungszeit aufzufaſſen iſt, begann das eigentliche Leben der Fröſche: erſt von jetzt an wurde dem ſich offenbar mächtig einſtellenden Nahrungstriebe, deſſen Befriedigung bis dahin auf ein geringes Maafs reducirt geweſen war, vollauf entſprochen. Die um dieſe Zeit öfters ausgeführten Sektionen der Thiere ergaben in der Regel einen geradezu vollgepropften Magen-Darmkanal.

Zum Winterſchlafe rüſten ſich die Fröſche verhältnifsmäſsig recht ſpät: nach Leydig[85]) trifft man in Deutſchland z. B. Mitte October (neuen Stils) «in der Nähe von Waſſer noch zahlreiche und zwar erwachſene Thiere an» (p. 120). In den hieſigen Provinzen erfolgt dagegen ihr Rückzug im Herbſt in der Regel bereits um die Mitte September. Auch hierauf übt die Lufttemperatur einen groſsen Einfluſs aus. Mit dem Beginn der kühleren Nächte nahm geradezu proportional die Lebhaftigkeit der Fröſche ab. Als die Temperatur gegen Anfang September weiter abnahm, wurde die Zahl der Fröſche immer geringer, und nach dem erſten Nachtfroſt war kein einziges Exemplar mehr draufsen anzutreffen.

Zum Schluſs muſs ich den Ausführungen Leydig's (l. c. p. 9), daſs «ein weſentlicher Unterſchied im Behaben eines in

Winterfchlaf verfallenen Batrachiers und eines Saugethieres zu beftehen fcheine, vollig Recht geben. Auch ich habe beobachtet, dafs Frofche, die aus dem Winterverfteck direkt hervorgeholt, anfangs leblos fchienen, fich fehr bald und vollftandig von ihrem Schlaf erholten.

Die vorftehenden biologifchen Mittheilungen uber den Frosch ftehen, wie fpater gezeigt werden wird, in direkter Beziehung zu den ganz eigenthumlichen Blutregenerationsverhaltniffen, die ich bei den Unterfuchungen diefes Thieres in feinen verfchiedenen Lebensphafen, refp. in den verfchiedenen Jahreszeiten vorgefunden habe, und die fich fcharf von denjenigen bei den hoheren Wirbelthierklaffen unterfcheiden.

B. Methode der Unterfuchung.

Behufs Durchfetzung des Prinzips, mit moglichft frifchem Material zu arbeiten, benutzte ich zu meinen Unterfuchungen ausfchliefslich direkt der Freiheit entnommene Thiere, und zwar hauptfachlich erwachfene Frofche aller Jahrgange, von 2.0 bis 8.0 cm. Lange (gemeffen von der Schnauze bis zum After).

Die Unterfuchung und Verarbeitung der fur meinen Zweck wichtigen Organe gefchah fofort nach der Decapitirung des Thieres, fomit in lebensfrifchem Zuftande.

Specielle Unterfuchungsobjecte waren aufser dem circulirenden, dem Herzen entnommenen Blut, in erfter Linie das Knochenmark, fodann Milz und Leber.

Die Unterfuchung felbft zerfiel in eine makro- und mikrofcopifche. Erftere beftand darin, dafs ich die betreffenden Organe auf ihre Grofse, Conliftenz, Farbe und Blutreichthum prufte und den jedesmaligen Befund protokollirte. Die mikrofcopifche Unterfuchung nahm ich ftets fowohl am frifchen als geharteten Objecte vor, doch diente mir letzteres vorzugsweife zur Controle und Vervollftandigung der durch das Studium des erfteren gewonnenen Thatfachen.

Bei der Herftellung eines frifchen Praparats verfuhr ich auf folgende Weife: entweder gelangte der zu unterfuchende Tropfen Blut, refp. Gewebsfaft ohne jeden Zufatz im natürlichen Menftruum

auf den Objectträger zur Unterſuchung, oder ich verſetzte den Tropfen vorher mit einer indifferenten Kochſalz- reſp Methylviolettkochſalzlöſung. Als ſolche diente mir die ſeit Alters her bekannte phyſiologiſche Kochſalzſolution in der von Bizzozero und Torre [16]) für das Froſchblut erprobten Concentration von 0,6 %*). Wenngleich ich den ihr von vielen Autoren, ſo jüngſt von Tornier [157]) und Freiberg [51]) gemachten Vorwurf, daſs ſie für die Blutelemente durchaus nicht völlig indifferent ſei, im Grunde als berechtigt anerkenne, ſo muſs ich doch andererſeits ihr die Gerechtigkeit widerfahren laſſen, daſs ſie für kurzdauernde Unterſuchungen ihrem Zwecke entſpricht; freilich kommt es auf raſche Manipulation bei Herſtellung des Präparats und unmittelbar darauffolgende mikroſcopiſche Unterſuchung an. Um die ſonſt ſchwer ſichtbaren Kerne der Blutkörperchen deutlicher hervortreten zu laſſen, bediente ich mich als Kernfärbeſtoffes zu der vorhin beſprochenen Solution des von Bizzozero vorgeſchlagenen und unter anderen auch von Aly [1]) mit Vortheil benutzten Methylvioletts in einer beträchtlichen Verdünnung (1 : 10000 Chlornatriumſolution).

Zur Erlangung von Schnittpräparaten wurden die betreffenden Organe in gewiſſen, ſpäter zu beſprechenden chemiſchen Agentien fixirt und nachher gehärtet. Das Knochenmark entnahm ich für gewöhnlich den gröſseren Röhrenknochen (Femur, Humerus, Tibia), indem ich raſch die umgebenden Weichtheile entfernte, mit einem ſcharfen Scalpell eine Knochenſpange abſpaltete, ohne das Mark zu beſchädigen, und letzteres in genügendem Umfange von der Epiphyſenſeite her vorſichtig heraushob; der ſo gewonnene Markcylinder wurde dann augenblicklich in die Fixirungsflüſſigkeit verſenkt. Manchmal, z. B. immer an im Frühling gefangenen Fröſchen mit zerflieſslichem Mark (cf. hierzu Geelmuyden [55]) (p. 101)), brachte ich den Knochen ſammt dem nur an einer Seite freigelegten Marke direkt in das Fixativ.

*) Dekhuyzen's [37]) 0,8% Solution ist eine viel zu concentrirte; sie erweist sich namentlich für die äusserst vulnerablen «Spindelzellen» des Froschblutes nichts weniger als indifferent, wie es selbst die von Dekhuyzen seinem Aufsatz beigegebenen Abbildungen der betreffenden Elemente lehren.

Als folches benutzte ich mit beftem Erfolge die von Bizzozero modificirte Pacini'fche Fluffigkeit, eine 1 % NaCl-Solution, in welcher Sublimat bis zur Sattigung aufgeloft war. Diefelbe verdient nach meiner Erfahrung für das Knochenmark der Frofche den Vorzug vor allen anderen Sublimat enthaltenden Fixirungslofungen, die ich auf ihre Wirkfamkeit in diefer Zeit zu prüfen Gelegenheit genommen habe: 2 %, 3 % (Smirechowski[136]), 6 %, gefattigte wafsrige Lofung, eine folche mit Zufatz von Eisefftig (5 %) (Ruckert[139]), ferner eine 6 % in 1 % Chlornatriumfolution.

Weiterhin wurden angewandt Flemming's Chromeffigfauremifchung, Flemming's Chrom-Osmium-Effigfäuregemifch, die Fol'fche Modifikation deffelben, die Hermann'fche[70] Modifikation mit Platinchlorid als Erfatz für Chromfaure, 0,1–0,3 % Platinchloridlöfung nach Löwit. Endlich fei noch anhangsweife erwahnt, dafs ich auch mit der Ehrlich'fchen Trockenmethode nach der Angabe von F. H. Muller[101]) Verfuche angeftellt habe, mir gelang mittelft derfelben die Fixirung der Kernftructur nicht befonders gut, dagegen waren Hämoglobin und Zellcontouren gut erhalten.

In der Bizzozero'fchen Sublimatlofung verblieben die Praparate 3/4 bis 1 1/4 Std., kamen dann auf c. 24 Std. in eine mehrmals erneuerte Mifchung von 96 % Alkohol und 1 % NaCl-Lofung aa und wurden dann im Alkohol von allmahlig ftcigender Concentration im Verlaufe von c. 3 Tagen gehartet. Darnach wurden fie auf c. 12 St. in Chloroform gelegt und hierauf auf 24 bis 36 Std. in Paraffin (Schmelzpunkt 56° C.) eingebettet. Geffchnitten wurden die fo zubereiteten Praparate theils mit dem Thoma'fchen theils mit dem Minot'fchen Mikrotom in einer Dicke von 3–6 μ. Das Aufkleben der Schnitte auf den Objecttrager gefchah anfangs mit Collodium-Nelkenol (1 : 3) (Schallibaum[141]), fpater benutzte ich mit Vortheil die jüngft von Lovell Gulland[65]) vorgefchlagene Methode, welche durch ihre Einfachheit und Sicherheit in der Wirkung imponirt. Sie befteht darin, dafs die Schnitte einzeln oder in beliebig abgetheilten Serien in eine Schale mit erwarmtem (c. 40° C.) deftillirtem

Waſſer gebracht werden, auf deren Oberfläche ſie ſich glatt ausbreiten. Man läſst dann das Waſſer ſich abkühlen und die Schnitte wieder hart werden, und bringt ſie hierauf ohne groſse Mühe direkt auf die Objectträger. Dieſe werden dann einer Temperatur von 40—45° C. auf dem Sandbade etwa ſolange ausgeſetzt, bis das mit den Schnitten zugleich auf dieſelben gelangte Waſſerquantum völlig verdampft iſt, d. h. ungefähr ½—¾ Std. Die nach dieſer Procedur auf dem Objectträger in regelmäſsigen Serien angetrockneten Schnitte haften nun auf ihrer Unterlage dermaaſsen feſt, daſs ſie durch keine Flüſſigkeit wieder abgelöſt werden. — Nach dem das Paraffin der Schnitte durch Xylol entfernt war, wurden dieſelben gefärbt.

Als Färbeflüſsigkeiten wurden verwandt: 1) Delafield'ſche Hämatoxylinſolution, welche mit Pikrinſäurealkohol (Bizzozero[12]) oder Eoſinalkohol (Fiſcher[50]) ganz vortrefflich differenzirte Bilder der rothen und weiſsen Blutelemente lieferte; 2) Borax-Carmin-Indigocarminſolution (Noris-Shakeſpeare[109]), welche ebenfalls zur Doppelfärbung angewandt wurde — allerdings mit weniger gutem Erfolge; 3) das Ehrlich-Biondi'ſche Dreifarbegemiſch (Methylgrün-Orange-Saurefuchſin), welches, in Pulverform von Grübler in Leipzig bezogen, in einer Verdünnung 1 : 200 bis 300 aq. (nicht 1 : 50 nach der Grübler'ſchen Anweiſung) ſehr ſchöne Färbungen zu Stande kommen lieſs. Smiechowski's[146]) und Löwit's[87]) Miſserfolge ſind wohl durch die viel zu ſtarken Verdünnungen zu erklären. Ihnen gegenüber berichten Heidenhain[69]), Hoyer[75]) und Tornier[157]) von ſehr günſtigen Reſultaten.

Es erübrigt zum Schluſs, noch kurz meine Erfahrungen an den auſser Sublimat benutzten übrigen Fixirungsflüſsigkeiten zu erwähnen. Für meine Zwecke haben ſich dieſe Conſervirungsmittel als wenig brauchbar erwieſen; am beſten gelang mir noch die Fixirung mit Flemming's Chromeſſigſaure. Dieſe, ſowie die mit ihr verwandten Gemiſche mit Osmiumſäure, reſp. Platinchlorid conſervirten allerdings das Kernchromatin der Blutkörperchen anſcheinend in ſeinen natürlichen Verhältniſſen — die Schärfe der Bilder lieſs jedenfalls nichts zu wünſchen übrig —, dagegen

war weder das Hamoglobin gut fixirt (wie ſchon Bizzozero[12], Grunberg[64], Freiberg[21] u. a. contra Muller[101] berichten), noch waren die Zellcontouren naturgetreu wiedergegeben; im Gegentheil, die Blutzellen, und ſpeciell die rothen Blutkörperchen präſentirten ſich unter dem Mikroſcop in mehr oder weniger gequollenem Zuſtande, wodurch man z. B. die ſogenannten ſpindelförmigen Elemente des Froſchblutes nur ſchwer erkennen konnte, da ſie ſämmtlich eine den anderen Blutelementen ähnliche Geſtalt angenommen hatten.

C. Unterſuchung der Organe des erwachſenen Froſches in den verſchiedenen Jahreszeiten.

Um Wiederholungen beim Referiren meiner Sectionsprotokolle zu vermeiden, gebe ich im Folgenden nur eine Auswahl derſelben, welche den für die Jahreszeit charakteriſtiſchen Befund ganz beſonders deutlich wiederſpiegeln.

I. Frühjahr.

8. IV 92. Männchen (7,3 cm.), erſter im Freien gefangener Froſch, im Ganzen recht träge in ſeinen Bewegungen. Beim Decapitiren ergießt ſich reichliches, dunkelpurpurrothes Blut, welches geringe Neigung zum Gerinnen zeigt. Muskulatur graugelblich. Gefäße von normaler Füllung. Hoden mattgelb, größer und dicker als normal. Im Magen und Darm eine geringe Menge ſchlammiger Subſtanz, deren Natur nicht näher beſtimmt werden konnte. Leber röthlichbraun, mit grünlichem Farbenton, mäßig, weich, ſehr bluthaltig. Milz 4 mm. im Durchmeſſer, weich, kirſchroth. Knochenmark durch die Diaphyſenenden der langen Röhrenknochen roth durchſcheinend; beim Anſchneiden des Knochens fließt Blut ab, wonach das Mark ausgeſprochen gelb erſcheint, makroſkopiſch ohne eine Spur von Blutgehalt weder in den Epiphyſen noch in der Diaphyſe: es iſt nicht von fadenziehender Conſiſtenz, mehr feſt als weich.

Mikrofcopifcher Befund des Knochenmarks. Sein Zupfpräparat in Methylviolettchlornatriumfolution weift folgende Beftandtheile auf:

1) Grofse und kleine Fettkugeln in reichlicher Menge.

2) Spärliche rothe Blutzellen vom bekannten Habitus der erwachfenen (elliptifche Geftalt; deutliche Zellmembran; gelbes, homogenes Hämoglobinprotoplasma; centraler, relativ kleiner, langgeftreckt-ovaler, mit Methylviolett im Anfang fich nur fchwach blauviolett färbender Kern mit undeutlich durchfchimmernder Gerüftftruktur).

3) Leukocyten mit einem fich fehr lebhaft rothviolett färbenden Kern mit fehr grofsem, dunklem Kernkörperchen und fehr dicker Kernmembran; die übrige Kernchromatinfubftanz in unregelmäfsigen, zum Theil durch feine Fäden miteinander verbundenen Anhäufungen angeordnet; das Zellprotoplasma äufserft feinkörnig, in gleichmäfsig diffufer Weife licht-rothviolett gefärbt, umgiebt den Kern in verfchieden grofsem Umfange: die kleinften Zellen beftehen faft nur aus dem regelmäfsig runden Kerne, der von einer dermafsen dünnen Protoplasmazone umhüllt ift, dafs eigentlich nur einige kleine Buckel (oft nur einer) von Protoplasma an der Kernperipherie von dem Vorhandenfein des Zellleibs zeugen; dagegen befitzen die gröfseren Zellen durchfchnittlich von $^1/_3$-Gröfse der rothen Blutkörperchen, felten noch gröfser) einen fehr deutlichen Protoplasmaleib, welcher in Form breiter, mehr unregelmäfsiger Hervorragungen den einfachen Kern umgiebt, welcher in der Minderzahl rund, meift leicht polymorph erfcheint und dann ftets mit zwei Kernkoperchen verfehen ift (die Polymorphie befteht in der Regel in leichter einfeitiger Einkerbung des Kerns; nur zuweilen zeigt derfelbe ein hufeifenartiges Ausfehen). Das Zellprotoplasma (ohne Membranumgrenzung) ift deutlich amoboid, doch erfolgen die Bewegungen träge. Diefe Zellen find die einkernigen feingranulirten Leukocyten der Autoren.

4) Leukocyten mit rundem oder leicht polymorphem Kerne, mit allen Eigenthümlichkeiten der grofseren Zellen der vorigen Gruppe, unterfcheiden fich jedoch von denfelben durch den Gehalt an groben, glänzenden, fich mit Methylviolett fehr fchnell färbenden

Kornern im Zellprotoplasma, die Zahl dieter Granula ift felten fo bedeutend, dafs der ganze Zelleib davon erfüllt erfcheint; die Stelle des zur Seite gedrangten Kerns ift ftets frei. Es find das die fog. Mutzellen (Ehrlich[8], Weftphal[10]), eine Unterabtheilung der einkernigen grobgranulirten Leukocyten der Autoren.

5) Leucocyten von mehr einförmiger Gröfse (entfprechend der der grofseren Zellen der Gruppe 3), mit anfcheinend homogenem, grunlich glanzendem fich mit Methylviolett nicht farbendem Zellprotoplasma; ein Kern läfst fich von demfelben nicht abgrenzen; es ift nur ein fchwach blau gefärbtes Centrum in der Zelle fichtbar, das Protoplasma derfelben ift viel ausgefprochener amoboid als bei der beiden vorigen Leukocytenformen (die einzelnen Protuberanzen find feiner, kleiner und zahlreicher); nach Zufatz von Eifsfäure (0,5 % Bizzozero[11]), 0,25 % Aly[1]) erfcheint der Kern deutlich, er befitzt eine feine Structur, feine Membrangrenzung und einen refp. mehrere fchwach hervortretende Nucleoli; in der Regel befteht ausgefprochene Polymorphie: Keulen-, Querfack-, Wurft-, Hufeifenform, fehr oft mit 2 und 3 tiefen Einkerbungen; einige polynucleare Zellen find ebenfalls anzutreffen. Diefe Zellen find die mehrkernigen feingranulirten Leukocyten der Autoren.

6) Leukocyten, die eigentlich in die eben befprochene Gruppe gehoren, ftofs aber durch den mit regelmafsig runden, hamoglobinfarbiggelben, glanzenden Kornchen dicht angefüllten Protoplasmaleib unterfchieden welcher den hellblauen, in der Regel mehrfachen und an die Zellperipherie gedrangten Kern umgiebt, die Granulationen farben fich nur allmahlig und erft nach langerer Einwirkungsdauer des Methylvioletts. Es find das die fog. eofinophilen Zellen (Ehrlich[8]), eine Unterabtheilung der ein- und mehrkernigen grobgranulirten Leukocyten der Autoren.

7) Freie, glänzende Körner in lebhafter Brown'fcher Molecularbewegung; durch Eifsfäure wird nur ein Theil derfelben zum Verfchwinden gebracht.

Von den angefuhrten Zellformen bilden diejenigen fub 3 und 5 das Gros der Elemente des Knochenmarks, die fub 4 find nur aufserft fparlich vertreten, dagegen relativ zahlreich die eofinophilen Zellen.

Ein Tropfen des circulirenden Blutes, auf dieſelbe Weiſe unterſucht, wies die nämlichen körperlichen Beſtandtheile auf, nur in anderen Mengenverhältniſſen: hier prävalirten naturgemäſs ganz bedeutend die rothen Blutzellen; die «Maſtzellen» habe ich hier nicht konſtatiren können.

Die Milzunterſuchung ergab einen analogen Befund, wie die des Knochenmarks: im Leberpräparat fanden ſich hingegen die ſub 3 beſchriebenen Leukocyten vorherrſchend neben faſt ebenſo vielen rothen Blutzellen: im Ganzen war die Menge der zelligen Elemente dieſes Organs — von den Leberzellen abgeſehen — gering.

Das in Sublimat fixirte und gehärtete Knochenmarkſtück beſtand, wie es die gefärbten Schnitte desſelben unter dem Mikroſcop bewieſen, der Hauptſache nach aus dicht nebeneinander gelagerten Fettzellen, die nur ſparlichen Raum für einzelne oder gruppenweiſe gelagerte Leukocyten («Markzellen») übrig lieſsen. Letztere fanden ſich hingegen in der ganzen Peripherie des Markcylinders, ſpeciell des Epiphyſenmarks, in dichteren Anhäufungen vor, und hier lagerten auch hauptſächlich die ſub 6 beſchriebenen Leukocyten, welche an der characteriſtiſchen Tinction ihrer Granula mit Sicherheit als die ſogenannten «eoſinophilen» Zellen (Ehrlich) erkannt wurden.

Was die Gefäſse des Knochenmarks betrifft, ſo ſieht man die Arteria nutritia, wie es Schnittſerien lehren, etwa in der Mitte des Markes ihren Anfang nehmen, wo ſie ſich in zwei nach den entgegengeſetzten Enden gerichtete Aeſte ſpaltet. Dieſe verlaufen anfangs mehr peripher, bald aber central und theilen ſich in den Epiphyſentheilen des Marks in viele Zweige, die ſammtlich unter ſpitzen Winkeln von dem Arterienaſt abgehen und gleich ihm ausſchlieſslich aus einer Endothelwandauskleidung beſtehen. Erſt ganz in der Peripherie des Marks findet eine ausgiebige Auflöſung in Capillaren ſtatt, bei denen eine continuirliche Wandauskleidung mit Endothelzellen mit Sicherheit ausgeſchloſſen werden kann. Die Vena nutritia verlauft neben der Arterie in der Längsaxe des Marks.

14. IV 92. Männchen (7,6 cm.), gefangen zu einer Zeit, als ſich Froſchpaare ſchon allgemein zu zeigen begannen. Section:

Blut von normaler purpurrother Farbe. Magen und Darm wenig gefüllt. Hoden grofs. Leber mehr hellbraun und grünlich, weich. Milz fehr weich, faftig, 4 mm. grofs. Knochenmark ebenfalls an den Epiphyfen roth durch den Knochen fcheinend, wie im vorigen Fall reines Fettmark.

27. IV 92 Männchen (6,8 cm.), gegen Ende der Laichzeit. Section: Magen und Darm recht ftark gefüllt. Hoden grofser als normal, mattgelb. Leber mäfsig, blutreich, rothbraun. Milz grofser als normal, kirfchroth von relativ fefter Confiftenz. Knochenmark an den Knochendiaphyfenenden roth durchfcheinend, noch ohne makrofcopifch wahrnehmbaren Blutgehalt, ausgefprochen gelb, doch nicht mehr fett fondern halb brockelig, halb zerflielslich, wodurch die Herausnahme aus dem Knochen nur mit Anwendung grofser Vorficht gelingt.

Mikrofcopifche Unterfuchung der Methylviolettkochfalzpräparate: im circulirenden Blut war eine Vermehrung der Zahl der Leukocyten, befonders derjenigen mit den undeutlichen und hellblau tingirten Kernen nachweisbar. In der Milz erfchien diefe Zellform ebenfalls vorherrfchend vor der anderen; cofinophile und Mafszellen waren hier in relativ reichlicher Zahl und verfchiedener Grofse vertreten. Der Kern der rothviolett tingirten Leukocyten war meift ausgefprochener polymorph, die Zellen felbft zum Theil ungewöhnlich grofs, während die andere Zellenart eine geringere und mehr conftante Gröfse aufwies, dafür aber zum grofsen Theil aus polynuclearen Elementen beftand. Das Knochenmark lieferte ein analoges Bild der Zellenverhältniffe.

Die mikrofcopifche Unterfuchung diefes Organs im gehärteten Zuftande ergab einen merklichen Schwund der Fettzellen, der fich namentlich durch ihre kleineren Dimenfionen kundgab. Die fo entftandenen Lücken im Markraum waren von Leukocyten aller Formen und Arten in grofser Anzahl ausgefüllt; fpeciell die Peripherie des Marks war von ihnen förmlich ausgekleidet. Eine merkliche Vergrofserung, refp. Vermehrung der Markgefafse war nicht zu konftatiren.

8. V 92. Männchen (6,7 cm.). Section: Blut heller purpurroth [1]) Muskulatur matt graugelb, ſchwach röthlich ſchimmernd. Hoden ſehr klein, etwas über erbſengroſs. Magen und Dickdarm ganz enorm gefüllt: der erſtere fühlt ſich ſteinhart an in Folge ſeines Inhalts von zahlreichen Schneckengehäuſen. Leber gelbbraun, faltig. Milz 5 mm. groſs, ſehr weich. Knochenmark an den Diaphyſenenden und relativ weit in die Diaphyſe hinein intenſiv roth durch den Knochen ſcheinend; nach der Aufmeiſselung des letzteren ſieht man im Diaphyſentheil rein gelbes, aber bereits wenig conſiſtentes Fettmark, während die Epiphyſentheile relativ hyperämiſches, fetthaltiges, faſt zerflieſsliches Mark aufweiſen. Da aus dieſem Grunde die Herausnahme deſſelben zum Zwecke der Fixirung unterlaſſen werden muſs, ſo wird ſtatt deſſen der aufgemeiſselte Knochen in toto in die Fixirungsflüſſigkeit gebracht.

Methylviolettpräparate: im Milzſafte eine auſserordentlich groſse Anzahl von Leukocyten der verſchiedenſten Gröſse und Form; polymorphe Kerne der rothvioletten Art treten merklich zurück hinter der gewöhnlichen, nicht eingeſchnürten oder eingekerbten runden Form, doch iſt der ihnen zugehörige Zellprotoplasmaſaum oft ſehr breit. Zwiſchen beiden, durch die Tinction ſcharf von einander geſchiedenen Leukocytenarten exiſtiren deutliche Uebergänge, wofür die Methylviolettfarbung und die Kernſtructur das beſte Kriterium abgeben. Die Zahl der eoſinophilen Zellen hat bedeutend abgenommen.

Die Unterſuchung des Knochenmarks ergiebt einen ähnlichen Befund, wie die der Milz. Die Zunahme der Leukocyten, ſtets an der Peripherie des Marks am ſtärkſten ausgeprägt, ſchreitet mächtig vor; die Gefäſse ſind mehr entwickelt und enthalten mehr erwachſene rothe Blutkörperchen; hauptſächlich in der Markperipherie ſcheint eine ſtarke Gefäſsentwickelung vor

[1] Ein wichtiger Unterſchied zwiſchen dieſem Blut und dem des zuerſt unterſuchten Froſches beſteht darin, dass daſſelbe eine merklich ſtärkere Gerinnungstendenz beſitzt. Dieſer Unterſchied ſtellte ſich nicht plötzlich ein, ſondern es fand ein allmähliger Uebergang ſtatt, wie ich beim Decapitiren der Thiere beobachten konnte.

ſich zu gehen; die Fettzellen ſind reducirt in Gröſse und Zahl, doch bilden ſie namentlich im Diaphysenabſchnitt noch ausgedehnte und zuſammenhängende Lager und Züge.

14. V 92. Männchen (7,2 cm.). Section: Exceſſiv ſtarke Füllung von Magen und Darm. Hoden ſehr klein. Leber dunkler braun, mit etwas ins Röthliche ſpielendem Farbenton. Milz von der Gröſse einer Erbſe, weich. Knochenmark faſt zerfliefslich, mit ſtarker Hyperämie namentlich der Epiphysentheile, erweiſt ſich unter dem Mikroſkop als ſtark hyperämiſches, fetthaltiges, lymphoides Mark.

Dasſelbe beſteht der Hauptſache nach noch aus denſelben, bisher beſprochenen Elementen, jedoch treten jetzt, beſonders deutlich im frischen Präparat, eigenthümliche Elemente auf, denen ich eine ganz beſondere Wichtigkeit beimeſſe, da ich ſie für die Jugendſtadien der rothen Blutkörperchen halte. Es ſind das die ſchon vielfach beobachteten «Spindeln» des Froſchblutes. So nennt man ſchlanke, ſpindelförmige, an beiden Enden meiſt ſchaft zugeſpitzte Zellen, die faſt ſo lang wie die erwachſenen rothen Blutkörperchen, aber ſchmäler ſind; ihr Protoplasma iſt ſtets, wie ich beobachtet habe, homogen, ſehr ſchwach mattgelb, bei einigen ſchwach, bei anderen ſtärker entwickelt. Der Kern iſt von der Gröſse der gröſsten Leukocytenkerne, leicht oval, beſitzt im Ruheſtadium ein ſehr deutliches Kernkörperchen und eine zarte, regelmäſsige Netzſtructur. Das Protoplasma des Zellleibs wird in der Zuſatzflüſſigkeit ſehr bald farblos, unterſcheidet ſich aber auch dann noch, trotzdem es bald hernach eine hell-rothviolette Färbung annimmt und körnig wird, in prägnanter Weiſe dadurch von ſämmtlichen Leukocyten, daſs es von einer feinen, ſcharfen Linie (Rindenſchicht) begrenzt erſcheint. Abgeſehen von dieſem Merkmal unterſcheidet ſich auch der Kern beſonders durch die erwähnte Structur von den Kernen der anderen Zellenarten. — Dieſe «Spindeln», wie ich ſie nach dem Beiſpiele vieler Autoren nennen will, finden ſich in dieſem Mark erſt ganz vereinzelt.

22. V 92. Männchen (6,7 cm.). Section: Magen und Darm durch Ingeſta ganz coloſſal ausgedehnt. Hoden von normaler Gröſse. Starker Blutreichthum ſämmtlicher Gewebe. Leber gelbbraun, von normaler Gröſse und Conſiſtenz. Milz mäſsig weich, 5,5 mm. groſs. Knochenmark in den Epiphyſen rothgelb bis roth mit weiſser Farbenbeimiſchung, in der Diaphyſe in einem kleinen Bezirk noch rein gelb, gegen die Epiphyſen zu allmählig röthlichgelb werdend.

Die mikroſcopiſche Betrachtung des friſchen Präparates zeigt folgende Elemente:

1. Erwachſene rothe Blutkörperchen.

2. Hämoglobinhaltige Zellen mit homogenem Protoplasma und groſsem Kern:

a) Ovale Zellen von der Gröſse der erwachſenen rothen Blutkörperchen und annähernd demſelben Hämoglobingehalt. Ihr Kern breit-oval, mit Netzſtructur und deutlichem Nucleolus.

b) Kleinere ovale und runde Zellen, etwas weniger hämoglobinhaltig, mit dem nämlichen Kern von runder bis ovaler Form.

c) Geſtreckt-ovale, ſchlankere Zellen, die Länge der erwachſenen rothen Blutkörperchen faſt erreichend. Der Kern von regelmäſsiger, breitmaſchiger Netzſtructur, mit einem Nucleolus, reicht faſt bis an die Peripherie im centralen Theile der Zelle.

d) Spindelförmige, ſchlanke Zellen mit meiſt zugeſpitzten, zuweilen abgerundeten Enden, von geringerem Hämoglobingehalt. Der Kern groſs, oval, reicht an beiden Zellbreitſeiten bis nahe an die Peripherie; ein äuſsert dünner Protoplasmaſaum iſt hier bloſs ſichtbar.

e) Spindeln mit ſcharf zugeſpitzten Enden, ſehr ſchwach hämoglobinhaltig. Ihr Kern nimmt den gröſsten Theil der Zelle ein, beſitzt dieſelbe, bekannte Structur und meiſt auch einen Nucleolus, doch wurde bei einigen Zellen ein ſolcher vermiſst.

f) Zellen in Mitoſe in geringer Anzahl: *α*) eine im Breitendurchmeſſer etwas vergrößerte «Spindel» mit wenig Zellprotoplasma und ſehr großem Kern, offenbar im Stadium des Mutterſternes, wofür die centrale chromatinfreie, eigenthümlich roth (Methylviolettwirkung ?) gefärbte Zellpartie ſpricht. *β*) einige ovale Zellen von ungefähr der Länge eines erwachſenen rothen Blutkörperchens, mit centraler, geringer Einſchnürung des Zellleibs; darin zwei Tochterkerne in Tonnenform; die achromatiſche Figur durch einige ſchwache Fäden angedeutet, in ihrem Bereich die Kernpartie roth, während das übrige Zellprotoplasma ſchwach röthlichgelb erſcheint. *γ*) Vorgeſchrittene Stadien der Zelleinſchnürung. *δ*) Stadien, wo dieſelbe ſoweit gediehen iſt, daſs die Tochterzellen nur durch einen dünnen Protoplasmaſtrang noch zuſammenhängen. *ε*) Einzelne getrennte Tochterzellen von der Größe der Leukocyten, mit ſchwachgelbrothlicher Färbung ihres Protoplasmas; bei einigen iſt die charakteriſtiſche rothe Protoplasmafärbung noch deutlich zu beiden Seiten eines geſtreckten, undeutlichen Korngebildes ausgeſprochen. In dieſer, wie in den vorhergehenden Phaſen der Kerntheilung (im Stadium der Tochterſterne) ſind die Zellcontouren eigenthümlich buchtig, unregelmäßig, faltig, obgleich das Protoplasma durchaus nicht amöboid iſt.

g) Runde oder leicht ovale Zellen von deutlichem Hämoglobingehalt, mit ovalem, relativ großem Kern.

h) Elliptiſche, ſtärker hämoglobinhaltige Zellen, halb ſo groß wie erwachſene rothe Blutkörperchen.

3) Leukocyten mit rothviolettem, meiſt rundem Kern.

4) Mattzellen, recht häufig mit nur wenigen Granulationen.

5) Leukocyten mit blauem Kerncentrum, in der Regel von polymorph-polynucleärem Charakter.

6) Eoſinophile Leukocyten, bei denen zuweilen eine karyomitotiſche Kerntheilung nachweisbar iſt: in der Regel die Tonnenform.

7) Strukturlofe, blaffe Gebilde mit kaum wahrnehmbarer centraler Blaufärbung, halb fo grofs wie die allerkleinften Leukocytenkerne (Kerne untergegangener rother oder weifser Blutkörperchen?).

8) Freie Körner und Fettkugeln.

Schnitte des gehärteten Knochenmarks zeigen folgendes: die Fettzellen find an Zahl aufserordentlich verringert; fie finden fich nur in dem Diaphyfenabfchnitt noch ftark vertreten, in der Peripherie des Epiphyfenmarks find fie hingegen faft vollftändig gefchwunden. Sämmtliche Gefäfse find nicht unbeträchtlich erweitert und von den verfchiedenften Zellformen dicht angefüllt; die die Peripherie einnehmenden, ftark erweiterten Capillaren zeigen einen ausgefprochen gewundenen Verlauf. Der übrige Markraum ift von dicht aneinander gedrängten Zellen (Leukocyten in ihren verfchiedenen Entwickelungsftadien, fpeciell eofinophilen Zellen in reichlicher Menge) in einem folchen Grade ausgefüllt, dafs insbefondere bei der Unterfuchung der Markperipherie es unmöglich ift, Gefafsinhalt vom eigentlichen Markraum abzugrenzen, zumal da eine fortlaufende endotheliale Auskleidung der hier verlaufenden Capillaren nicht zu fehen ift. Die von Bizzozero[12]) und Torre[13]), Löwit[90a]), Denys[28]), van der Stricht[154]) beim Vogelknochenmark feftgeftellten ampullenartig erweiterten Venencapillaren exiftiren beim Frofche jedenfalls nicht in dem Umfange.

Der Inhalt der letzteren befteht zum geringften Theile aus erwachfenen rothen und weifsen Blutkörperchen, dagegen find zumeift hier die Jugendftadien der erfteren in den verfchiedenen Entwickelungsformen vertreten. Verhältnifsmäfsig fehr felten find Mitofen anzutreffen, entfprechend dem beim frifchen Präparat konftatirten Befund; in ganz enormer Menge dagegen ficht man hier die fpindelförmigen Elemente mit ihren Uebergängen zu den ovalen Jugendformen. Innerhalb der grofsen Gefäfse liegen fie bunt durcheinander gemengt mit den anderen Blutelementen, wenngleich die Randpartien etwas bevorzugter find, in den kleineren Gefäfsen hingegen, namentlich aber in den Capillaren haben fie in ganz ausgefprochenem Maafse die periphere Zone der Blutfäule inne, indem fie hier die Gefäfswand förmlich austapezieren. Es ift deshalb fchwer, die Zellen der Wand (Endo-

thelien) von den ihr anliegenden Spindeln zu unterfcheiden. Dagegen läfst fich leicht feftftellen, dafs fammtliche Spindelelemente innerhalb der Capillaren, wie überhaupt der Gefäfse gelegen find, während das eigentliche Mark ausfchliefslich aus typifchen Leukocyten und Fett-, resp. Bindegewebszellen zufammengefetzt ift.

Die Aehnlichkeit der Spindelzellen mit den Endothelien der Gefäfse ift eine auffallende: homogener, platter, fpindelförmiger Zellleib und feinkörnige Struktur des grofsen, bei den Endothelien mehr geftreckten Kerns; die Endothelzelle felbft macht ebenfalls einen fchlafferen Eindruck, ob fie auch hämoglobinhaltig war, konnte ich nicht entfcheiden, weil die angewandten Fixirungsmethoden das Hämoglobin nur in feiner Verbindung mit dem Protoplasma der erwachfenen rothen Blutelemente und der eofinophilen Granulationen der Leukocyten*) conferviren, während fammtliche Jugendftadien der rothen Zellen, die bei der Unterfuchung des frifchen Objects fich als deutlich hämoglobinhaltig erwiefen, jetzt faft keine Spur davon zeigen.

Bei der Anfertigung des frifchen Präparats eines aus dem Herzen entnommenen Blutstropfens ergeben fich ungefähr diefelben Verhältniffe wie beim Markzupfpräparat, nur find hier die erwachfenen rothen Blutkörperchen naturgemäfs zahlreicher, und die weifsen etwas fpärlicher; dagegen trifft man die fpindelförmigen Elemente in reicher Anzahl, wie namentlich auch die älteren Jugendftadien der rothen Zellen; Mitofen kommen felten zur Beobachtung.

Das gefärbte Milzpräparat zeigt die Spindelzelle nicht in derjenigen typifchen Lagerung in den Gefäfsen, wie in den peripherifchen Zonen des Knochenmarks; fie find in fehr reicher Zahl in den Gefäfslumina anzutreffen, doch ziemlich gleichmäfsig mit den übrigen Blutbeftandtheilen untermifcht; die durchweg

*) Anmerkung: Der Streit, ob die betreffenden Granulationen eine Hämoglobinverbindung darftellen oder nicht, ift allerdings bis dato noch nicht im pofitiven Sinne entfchieden, allein ich neige gleich der Mehrzahl der Hiftologen zu der erften Annahme auf Grund der weiter unten folgenden Ausführungen.

engen Gefäfse ſind zumeiſt von kleinem Kaliber und laſſen in nur unvollſtändiger Weiſe eine Endothelwandauskleidung erkennen: die Capillaren bilden anſcheinend wandungsloſe, mit einander vielfach anaſtomoſirende Bahnen im Milzparenchym.

29. V 92. Männchen (6,5 cm.). Die Sektion ergab ein den ganzen Röhrenknochen ausfüllendes rothes, auſserordentlich bluthaltiges, faſt zerflieſsliches Mark, welches in der Diaphyſe leicht gelb gefärbt erſcheint, während in den Epiphyſen weiſse Farbentöne hinzutreten.

2. Sommer.

15. VI 92. Männchen (7,2 cm.). Section: Gewebe blutreich. Magen und Dickdarm recht ſtark durch Ingeſta ausgedehnt. Hoden vergröſsert, weich, von mattgraugelblicher Farbe. Der hinter dem Hoden und oberhalb von ihm gelegene ſog. Fettkörper ſehr groſs. Leber maſſig, gelbbraun. Milz auffallend groſs (8 mm.), weich und auſserordentlich ſaftreich. Knochenmark in den Diaphyſen der Röhrenknochen bereits fetthaltig, während das Epiphyſenmark in noch ausgedehntem Umfange ausgeſprochen hyperämiſch-lymphoid iſt, wie die mikroſcopiſche Unterſuchung beſtätigte; die kreideweiſsen Farbentöne neben der rothen Grundfarbe treten deutlich hervor.

Die mikroſcopiſche Unterſuchung des gehärteten Epiphyſenmarks ergiebt eine Zunahme der Fettzellen an Zahl und Gröſse; die Spindelzellenſchichten ſind in bedeutend geringerem Grade anzutreffen, doch im Verhältniſs zu den anderen Zellen noch auſserordentlich zahlreich.

15. VII 92. Weibchen (6,8 cm.). Section: Magen mäſsig. Darm ſehr ſtark gefüllt. Leber ausgeſprochen gelbbraun, recht conſiſtent. Milz 5,5 mm. groſs, derb, wenig bluthaltig. Knochenmark ſcheint durch den Knochen nur im Bereiche der Epiphyſen roth durch, iſt hier jedoch zum gröſsten Theile ſchon fetthaltig; im ganzen Diaphyſentheil ausgeſprochenes Fettmark und ſehr wenig Blut.

Die mikroſcopiſche Unterſuchung des gehärteten Marks ergiebt eine ſehr erhebliche Zunahme der Fettzellen, ſtarke Ver-

ſchmälerung der Gefäßlumina und Abnahme der Zahl der Spindelelemente, welche nicht mehr in zuſammenhängenden Lagen, ſondern nur iſolirt angetroffen werden.

Im circulirenden Blute ſind die Spindeln nicht mehr anzutreffen, dagegen etwas zahlreicher noch die ovalen Jugendformen mit ſchon intensiver Hämoglobinfärbung. Mitoſen überhaupt nicht, während ſie im Knochenmarkpräparat noch hie und da zu ſehen ſind. Zuweilen findet man rothe Blutzellen, welche ſich dadurch von den normalen unterſcheiden, daß ihr Zellprotoplasma durch mehr oder weniger tiefgreifende Schnürungsfurchen am Ende der Zelle ſcheinbare Knollpangen zeigt; ſo gefaltete Zellen laſſen ſich auch in dem Milz-, dagegen nie im Knochenmarkzupfpräparat nachweiſen. Geelmuyden [9], p. 100, hat ſie ebenfalls in der Milz der Fröſche geſehen und betrachtet ſie nicht als zufällig entſtandene Kunſtprodukte aus den rothen Blutkörperchen, ſondern nimmt für ihr Entſtehen folgende Deutung in Anſpruch: »vielleicht entledigen ſich die rothen Blutkörperchen in dieſer Weiſe eines Theils des unbrauchbaren Protoplasma's«. Gegen den Einwand, daß es vielleicht doch Kunſtprodukte ſeien, ſpricht 1) der Umſtand, daß die genannten Gebilde nie im Knochenmarkzupfpräparat zu Geſichte kommen, 2) die Thatſache, daß ſie bei im Frühling und Herbſt, reſp. Winter unterſuchten Fröſchen faſt ganz fehlen, und 3) trifft man außerdem im cirkulirenden Blute bei Sommerfröſchen ganz beſonders oft kernloſe, intenſiv hämoglobinfärbige Protoplasmakugeln an von der Größe der Leukocyten und ganz unregelmäßig gezackten Contouren. Daß dieſe Gebilde Umwandlungsprodukte der letztgenannten Elemente darſtellen, ſcheint wohl aus ihrem Hämoglobingehalt ziemlich ſicher hervorzugehen, und nur darüber hätte ſich diskutiren, ob ſie Degenerationsformen des totalen Blutkörperchens, oder aber bloß die oben erwähnten durch Abſchnürung von ihrem Zellleibe entſtandenen ſtrukturloſen Protoplasmakugeln vorſtellen.

15. VIII 92. Weibchen (7,8 cm.) Die Section ergiebt keine beſonderen Veränderungen im Zuſtande der Organe, verglichen mit dem bei vor einem Monat unterſuchten Thieren; nur die Milz hat ſich verkleinert, iſt jetzt bloß 4 mm. groß im Durchſchnitt.

derb und wenig bluthaltig; das Knochenmark ift faft vollftändig fettig bis auf einen minimalen Reft an feinen Epiphyfenenden, der noch lymphoid, aber äufserft blutarm ift. Die mikrofcopifche Unterfuchung des Marks ergiebt nur fehr wenig Spindelzellen, faft gar keine Mitofen, ebenfo Verminderung der Leucocyten, incl. der eofinophilen Zellen.

3. Herbst und Winter.

2. X 91. Männchen (6,7 cm.), am 25. IX im Freien gefangen, anfcheinend leblos, im tiefften Winterfchlafe, reagirt auf keine Reize. Bei der Decapitirung entleert fich reichliches, fehr dunkles Blut, mit geringer Tendenz zur Gerinnung. Section: Magen faft leer, Dickdarm mäfsig gefüllt. Hoden grofs. Muskulatur gelbgrau, mit fehr deutlichem röthlichem Schimmer. Venen überall prall gefüllt. Leber und Milz tief dunkelroth, befonders erftere faft fchwarzroth *), fehr weich und aufserordentlich bluthaltig. Knochenmark in einem grofsen Bereiche an den Epiphyfen tiefroth durchfcheinend, erfcheint nach dem Anfchneiden des Knochens als ausgefprochenes Fettmark, ohne eine Spur von Blutbeimengung, während an feiner Peripherie die ganze Innenfläche des Epiphyfenknochens von einem weitmafchigen Capillarnetz ausgekleidet ift, das ein ftark bluthaltiges Knochenmark vorhin vorgetäufcht hat.

Das Zupfpräparat diefes Organs in Methylviolettchlornatriumfolution zeigt ausfchliefslich rothe erwachfene Blutkörperchen und Leukocyten in ihren verfchiedenartigften Formen: befonders zahlreich find die polymorphkernigen vertreten. Im gehärteten Organe ergiebt die mikrofcopifche Unterfuchung einen ausgefprochenen Fettcharakter deffelben: die Zellen find fehr grofs und laffen zwifchen fich nur vereinzelte Leukocyten fehen, welche in etwas dichteren Anhäufungen in der Markperipherie zu fehen find; die Gefäfse find fchmal und von ausfchliefslich erwachfenen

*) Anmerkung: Die typischen periodischen Farbenveränderungen der Leber in den verschiedenen Jahreszeiten führen Weber[166]), Remak[134]) und Eberth[32]) auf die periodische Pigmentinfiltration dieses Organs zum Winter zurück.

rothen Blutkörperchen erfüllt. Letztere bilden auch faſt den einzigen Beſtandtheil des circulirenden Blutes.

9. XI 92. Weibchen (6,6 cm.), direct vom Grunde eines Teiches aus dem Schlamm hervorgeholt. Wider Vermuthen traf ich den Froſch nicht ſchlafend an, vielmehr bewegte er ſich recht lebhaft und machte Fluchtverſuche; dieſe Thatſache ſtand vielleicht mit den damaligen Witterungsverhältniſſen im Zuſammenhange: es war nämlich ein paar Tage vorher Thauwetter eingetreten, welches ſogar die bereits im October gebildete Eisdecke des Teiches wieder zum Schwinden gebracht hatte.

Ehe ich zur Section der Organe ſchritt, wurde ein Verſuch am Meſenterium des lebenden Thieres zu folgendem Zwecke ausgeführt. Ich wollte mir endgültige Klarheit darüber verſchaffen, daſs der Winterfroſch kein einziges der ſog. «ſpindelförmigen» Elemente mehr in ſeinem Blute beherberge; aus dieſem Grunde war es nothwendig, letzteres nicht allein in situ innerhalb der Gefäſse, ſondern auch in circulirendem Zuſtande zur direkten Anſchauung zu bringen. Als das anerkannt beſte Beobachtungsobjekt iſt das Meſenterium anzuſehen, wo die Gefäſse ja in einer dünnen, zarten, relativ durchſichtigen Membran ausgebreitet liegen. Ich verfuhr nach der Angabe von Eberth-Schimmelbuſch[34*]. Die Unterſuchung des Gefäſsinhalts, ſpeziell der Capillaren beſtätigte in Allem die bisher auf andere Weiſe gewonnenen Thatſachen: die erwachſenen rothen Blutkörperchen bildeten den Hauptbeſtandtheil des Blutes und repräſentirten zugleich das einzige farbige Element; die «Spindelzellen» fehlten gänzlich; die Zahl der weiſsen Blutkörperchen war relativ ſehr gering.

Der makroſcopiſche Befund der Organe dieſes Thieres bot faſt nichts von dem des Octoberfroſches abweichendes dar, nur war die venöſe Hyperämie ſämmtlicher Gewebe im vorliegenden Fall nicht ſo erheblich; die Milz war noch kleiner; Magen und Darm leer.

Während des Winters 1891 und der ihm folgenden Monate bis März ſtanden mir nur ſolche Fröſche zur Verfügung, welche

*) Mit Benutzung des Thoma'schen Objektträgers.

im hiefigen Inſtitut in grofsen, breiten, mit Waſſer gefüllten Gefäſsen unter Moos bei einer Temperatur von mindeſtens 6° R. gehalten waren. Sie konnten deshalb nicht als unter normalen Verhältniſſen befindlich angeſehen werden, weil ſie die ganze Zeit nicht im typiſchen Schlafe zubrachten; ſie bewegten ſich vielmehr recht viel und nahmen Nahrung zu ſich: der Magen erwies ſich bei der Section regelmäſsig mit Moospartikeln ziemlich reichlich gefüllt. — Dem entſprechend präſentirte ſich das Knochenmark nicht als Fettmark, ſondern, wie das bei hungernden Thieren ſtets zu beobachten iſt, als ausgeſprochenes Gallertmark vom bekannten Charakter (feine, ſternförmige Zellen mit zahlreichen Fortſätzen, die mit denen der benachbarten Zellen und untereinander ein reiches Anaſtomoſennetz bilden; ſtellenweiſe Leukocyten; Gefäſse eng und faſt ohne Inhalt). Das Zupfpräparat deſſelben ergab einen Gehalt an den bekannten, verſchiedenartigen Leukocyten und einigen rothen erwachſenen Blutzellen; hie und da waren Fettkugeln ſichtbar.

D. Die Leukocyten des Froſches.

Ich halte es für gerathen, an dieſer Stelle, im Anſchluſs an meine obigen Protokolle, noch einige Bemerkungen hinſichtlich der berührten morphologiſchen Verhältniſſe der Leukocyten beizugeben. — Seit Alters her iſt man gewohnt, letztere je nach der Beſchaffenheit ihres Protoplasmas in zwei Arten zu trennen, in grob und fein granulirte, reſp. homogene Leukocyten. Auch ich ſchlieſse mich dieſer altbewährten Methode der Unterſcheidung im Prinzip völlig an, und halte es deshalb auch — ſpeciell für hiſtologiſche Zwecke — für überflüſſig, von den feingranulirten Elementen noch eine Zellform als Unterabtheilung abzutrennen, nämlich die ſogenannten freien Kerne, d. i. Leukocyten mit minimaler Protoplasmaumgrenzung des Kerns. M. Schultze[148]) hat eine neue Eintheilungsmethode eingeführt, welche hauptſächlich auf die verſchiedene Gröſse der Zellen und beſonders die verſchiedene Geſtalt der Kerne Bezug nimmt. Alle dieſe Zell-

abtheilungen decken ſich, wie Müller[101]) und Grünberg[64]) richtig anführen, faſt vollſtändig mit denen, welche Ehrlich[38]) und ſeine Schüler, namentlich Einhorn[39]) beſchrieben haben, die eine Eintheilung dieſer Zellen nach ihrem differenten mikrochemiſchen Verhalten vornahmen und gleichzeitig daraus auf ihre genetiſche Verſchiedenheit ſchloſſen. Eine ſolche nehmen die meiſten Autoren nicht an, da durch die Unterſcheidung von fein- und grobgranulirten Leukocyten bloſs die Thatſache verdeutlicht werden ſoll, daſs dieſelben im Blut und den Organen gewöhnlich in 2 typiſchen Erſcheinungsformen auftreten, weil die Uebergänge in nur geringer Zahl nachweisbar ſind (M. Schultze[148]), Flemming[43]), Lavdowsky[83]), Löwit[86, 87]), H. F. Müller[101]). Die Unterſcheidung mit Hilfe der Methylvioletfärbung ermöglicht ferner, wie aus meinen Beobachtungen hervor geht, die einzelnen Entwickelungsphaſen der Leukocyten deutlich zur Anſchauung zu bringen: es ſcheiden ſich nämlich dadurch die jüngeren Zellen mit dem meiſt runden Kerne, der gewöhnlich nur ganz gering polymorph erſcheint, ſcharf von den älteren, ausgeſprochen polymorphkernigen, reſp. polynucleären Leukocyten*). Ob letztere bereits Degenerationsformen (Löwit[86]) darſtellen oder noch theilungsreife Zellen (indirecte Fragmentirung Arnold[2, 3]), das laſſe ich dahin geſtellt; nur will ich bemerken, daſs die typiſche Leukocytenvermehrung wohl allein auf dem Wege der Karyokineſe erfolgt: darauf weiſen die Arbeiten von Flemming[47, 48 49,]) und ſeinen Schülern Bockendahl[18]), Drews[30]), Möbius[97]), Paulſen[112]) und Schedel[142]) hin; ferner treten für dieſe Lehre ein Kultſchitzky[80]), Neumann[107]), Spronck[156]), Prins[128]), H. F. Müller[101, 102, 103]) und viele andere. Ich ſchlieſse mich den Genannten inſofern an, als ich in der Lage bin, die von Dekhuyzen[26]) (am Froſch), Denys[28]), Bizzozero[12]) (am Vogel), Müller[103]), Rieder[103]), Frei-

*) Anmerkung: Durch diese Tinction wird ebenfalls klar, dass auch die grobkörnigen Elemente, die Mastzellen (Ehrlich[38]), Westphal[167])) und die eosinophilen Zellen (Ehrlich) bloss verschiedene Unterabtheilungen je einer der beiden durch die Kernfärbung unterschiedenen Gruppen von Leukocyten ausmachen. (cf. p. 26/27)

berg[51]) (am Säugethier) berichteten Beobachtungen über mitotiſche Kerntheilungen eoſinophiler Leukocyten durch meine (cf. p. 33) Unterſuchungen zu beſtätigen. — Was nun weiterhin den viel umſtrittenen Character der eoſinophilen Granula dieſer Zellenart anlangt, ſo ſehen die meiſten Autoren dieſelben für blutfarbſtoffhaltige Gebilde an; ich ſtimme ihnen bei, denn für die Hämoglobincompoſition der Körnchen ſpricht ſchon die grüngelbliche Farbe, in der ſie ſich unter dem Mikroſcop im friſchen, ungefärbten Präparat präſentiren, dann aber insbeſondere ihr Verhalten gegenüber den für das Hämoglobin characteriſtiſchen Tinctionsmitteln und ihr Eiſengehalt, den jüngſt Freiberg[51]) wenigſtens für einen Theil von ihnen nachgewieſen hat. Ich ſchlieſse mich ferner den Ausführungen des letztgenannten Autors (l. c. p. 56) vollkommen an, wenn er ausſagt, daſs durch die Verſuche und Beobachtungen von Ehrlich[38, 53]), Schwarze[127]) und H. F. Müller[101]), welche gegen die Hämoglobinnatur der betreffenden Granulationen das Wort erheben, «nichts weiter ſicher bewieſen zu ſein» ſcheint, «als daſs der Farbſtoff, der möglicherweiſe den eoſinophilen Körnchen anhaftet, eine feſtere Verbindung mit der Grundſubſtanz eingegangen iſt, als es beim Hämoglobin der rothen Blutkörperchen der Fall iſt.»

Auf dem letzten Anatomencongreſs in Wien berichtete Dekhuyzen[27]) über ſeine Unterſuchungen am Amphibienblut. Auf Grund ſehr ſorgfältiger Beobachtungen über die Morphologie der Blutzellen beſonders beim Froſch gelangte dieſer Forſcher zu dem Reſultate, daſs es fünf «ſelbſtſtändige» Zellenarten im Blute dieſer Thiere gebe, gekennzeichnet durch beſondere ſog. «Leitmerkmale» oder «Leiteigenſchaften», und zwar: 1) Erythrocyten (Chromocyten) und Erythroblaſten, 2) feinkörnige Leukocyten und Leukoblaſten, 3) grobkörnige Leukocyten und Leukoblaſten (eoſinophile Zellen), 4) Thrombocyten (Spindelzellen) und Thromboblaſten, 5) Maſtzellen oder Klasmatocyten.

Die erſte Gruppe entſpricht den früher von mir als «erwachſene rothe Blutkörperchen» und reife «Spindeln» characteriſirten Elementen; die 2. Abtheilung umfaſst meine feinkörnigen Leukocyten; in 3) finde ich meine grobkörnigen Leukocyten

wieder, wobei aber 5) (Maſtzellen) einbegriffen iſt; die 4) Gruppe, die Thrombocyten (Spindelzellen), entſpricht nach meiner Anſicht den jüngſten Formen meiner Spindeln.

Was nun endlich die von mir gefundenen Mengenverhältniſſe der leukocytären Elemente im Froſchorganismus in den verſchiedenen Jahreszeiten anbetrifft, ſo veranlaſſen mich die Beobachtungen im Frühjahr, für dieſe Zeit eine lebhafte Regeneration dieſer Zellen vorauszuſetzen, welche in minder ausgeſprochener Weiſe im Sommer und in zum Herbſt hin ſtetig abnehmender Intenſität fortbeſtand, um während des Winterſchlafs dieſer Thiere vollſtändig zu ſiſtiren. Die Beobachtung von Schumacher (149, p. 51), «daſs die Fröſche des Auguſt und September entſchieden weniger Leukocyten beſitzen als die des Juni und Juli», vermag ich ſomit voll zu beſtätigen, dagegen keine ſicheren Angaben zu machen, wo ſpeciell im Körper der Thiere die Neubildung, reſp. Vermehrung dieſer Elemente vor ſich gehe; jedenfalls kann ich dem Knochenmark und der Milz in dieſer Hinſicht keine Bedeutung beimeſſen, da die weiſsen Blutkörperchen im circulirenden Blute in ganz beſonders vermehrter Zahl bereits zu einer Zeit (im Mai) aufzutreten begannen, wo das Knochenmark noch lange nicht den ausgeſprochenen lymphoiden Character an ſich trug, und ebenſo die Milz noch nicht ihre volle Entwickelung erlangt hatte (cf. die Protokolle). Da nun die Amphibien bekanntlich keine eigentlichen Lymphdrüſen, wie z. B. die Säuger beſitzen, ſo bleibt nichts anderes übrig, als auf die Angaben von Cuénot hinzuweiſen, welcher (24, p. 59/60) für die Homologie der «couche cellulaire» der die meiſten Arterien umhüllenden Lymphräume, reſp. Lymphgefäſse (Rusconi [140]) mit den «ganglions lymphatiques» eintritt. Aufserdem mufs hier auf das reichliche Vorkommen von Leukocyten in der Submucosa der Tunica propria des Darmes aufmerkſam gemacht werden (vgl. Schmul [147] p. 24); über eine mitotiſche Vermehrung derſelben an dieſer Stelle habe ich indeſſen keine Erfahrung.

E. Zuſammenfaſſende Erörterung über Ort und Modus der Blutbildung*) beim Froſch.

I. Ort der Bildung rother Blutzellen.

Es kann wohl heutzutage als ausgemacht gelten, daſs beim erwachſenen Froſch weſentlich dem Knochenmark die Aufgabe zufällt, rothe Blutzellen zu produciren (Bizzozero [15]). Torre [16]), Aly [1]), Eberth [33]) u. a.). Die wenigen, von der allgemein als richtig anerkannten Lehre abweichenden Anſichten einzelner Autoren erklären ſich ſämmtlich durch die von denſelben vertretenen Theorien über die Blutbildung, die ich auf Grund der weiter unten folgenden Ausführungen nicht für richtig halten kann.

Was nun meine eigenen Unterſuchungen über die Leiſtungen des Froſchknochenmarks in den verſchiedenen Jahreszeiten anbetrifft, ſo haben dieſelben zu dem Ergebniſs geführt, daſs dieſes Organ alljährlich einen cykliſchen Wechſel von Ruhe und Thätigkeit durchmacht.

Aus meinen oben ausführlich behandelten Protokollen geht nämlich mit Klarheit hervor, daſs der Froſch, wie wohl auch die übrigen anuren Amphibien, bezüglich ſeiner Blutbildungsverhältniſſe ſich anders verhält, als die daraufhin genauer unterſuchten höheren Wirbelthiere. Während bei dieſen die Hauptſtätte für die Regeneration der rothen Blutkörperchen unter phyſiologiſchen Verhältniſſen ununterbrochen durch das ganze Leben des Individuums funktionirt und im Laufe dieſer Zeit verhältniſsmäſsig unweſentliche Modificationen, die hauptſächlich durch die phyſiologiſche Altersinvolution der Organe bedingt ſind, erleidet, — ſehen wir die Blutbildung beim Froſche ſich in geſetzmäſsiger Abhängigkeit

*) Anmerkung: Unter «Blutbildung» und anderen synonymen Bezeichnungen verstehe ich an dieser, wie auch an allen übrigen Stellen dieser Schrift ausschliesslich die Bildung rother Blutkörperchen.

vom Wechſel der Jahreszeiten und dem damit verbundenen Wechſel im phyſiologiſchen Verhalten des Thieres überhaupt ſich vollziehen. Im Verlaufe eines jeden Jahres folgt auf eine verhältnifsmäfsig kurze, aber durch eine exceſſive Thätigkeit des Blutbildungsorgans ausgezeichnete Periode eine lange Ruhepauſe, während welcher Zeit die Hämatopoëſis vollſtändig ſiſtirt, gleich den Ernährungsvorgängen beim Thiere, obgleich die übrigen Functionen des Organismus — wenngleich bedeutend verlangſamt und abgeſchwächt — ununterbrochen weiter fortbeſtehen.

Dem entſprechend präſentirt ſich uns das Knochenmark unter verſchiedenen und typiſchen Erſcheinungsformen, welche geſetzmäfsig aufeinander folgen und einen vollſtändigen Jahrescirkel herſtellen, deſſen einzelne Phaſen ſich ſcharf durch die früher angegebenen äufseren Lebensverhältniſſe der Thiere kennzeichnen laſſen.

Beginnen wir mit dem Stadium, in dem die ſämmtlichen animalen wie vegetativen Funktionen beim Froſche theilweiſe oder ganz darniederliegen, nämlich mit dem Winterſchlaf, ſo erſcheint hier das Knochenmark durchweg als typiſches Fettmark, nur ſpärlich von Leukocyten durchſetzt. In faſt demſelben Zuſtande treffen wir es noch beim Froſche im Frühling, ſelbſt einige Zeit nach der Laichzeit, an, nur daſs hier, ſpeciell im Bereiche des Epiphyſenmarks, die Leukocyteninvaſion von der Peripherie aus ſich mehr und mehr bemerkbar macht.

Gemäſs den mit fortſchreitender Jahreszeit immer günſtiger werdenden Witterungsverhältniſſen vollzieht ſich weiterhin eine ganz allmählige Umwandlung des Knochenmarks, welches ſeinen ausgeſprochenen Fettcharakter verliert und ſich ſchliefslich — etwa einen Monat nach dem Erwachen der Fröſche vom Winterſchlafe — in das ſog. lymphoide Mark (Virchow) verwandelt. Dieſe Metamorphoſe geſchieht, wie geſagt, ſehr langſam, und man wird dadurch in die angenehme Lage geſetzt, die einzelnen Abſtufungen der wechſelnden makro- und mikroſcopiſchen Erſcheinungsformen des Knochenmarks im Verlaufe der phyſiologiſchen Metaplaſie ſehr genau zu unterſcheiden und in eine Reihe zu bringen. Dieſes geſchieht bequem durch die folgenden, theilweiſe von Blechmann[17]) ſtammenden Bezeichnungen:

Fettmark — hyperämiſches Fettmark — hyperämiſch-lymphoides Fettmark — hyperämiſches lymphoides Mark; alles zuerſt im Bereiche der Epiphyſen, ſpäter auch der Diaphyſe.

Um Wiederholungen zu vermeiden, verzichte ich auf die Schilderung dieſer verſchiedenen Arten des Marks und verweiſe auf meine Ausführungen in den früher mitgetheilten Protokollen.

Wie ſich aus letzteren weiterhin ergiebt, beginnt die eigentliche hämatopoëtiſche Funktion des Knochenmarks erſt nach ſeiner vollſtändigen Ausbildung zum lymphoiden Mark, in deſſen beträchtlich erweitertem Gefäſsgebiet die Produktion von neuen farbigen Blutzellen nunmehr mit einer ſolchen Energie erfolgt, daſs man in Anbetracht der äuſserſt langſamen Vorbereitung des Organs hierzu ſtaunen muſs. So plötzlich und in einer ſolchen Maſſe treten jetzt ſämmtliche Jugendformen der rothen Blutkörperchen auf, daſs ſpäteſtens innerhalb 1½ Wochen bereits der Höhepunkt der Blutbildung erreicht iſt. Dieſe exceſſive Thätigkeit des Organs hält jedoch nicht lange an, denn bereits nach weiteren 1½ bis 2 Wochen treten die erſten deutlichen Anzeichen der phyſiologiſchen Involutionsperiode auf: die Hyperämie läſst nach, und das Mark beginnt ſtärker fetthaltig zu werden; zunächſt nur auf einen kleinen Bezirk des Diaphyſenabſchnitts beſchränkt, breitet ſich das Fettmark unaufhaltſam nach den Epiphyſen hin aus, indem gleichzeitig auch im Bereiche des Epiphyſenmarks die Fettzellen ſich zu vergröſsern und an Zahl zuzunehmen beginnen. Nach Verlauf eines Monats etwa beſteht ſchon das geſammte Diaphyſenmark aus Fett, zunächſt noch ziemlich reichlich von Leukocyten durchſetzt, die Epiphyſen aber enthalten allein noch fetthaltiges, typiſches lymphoides Mark, in dem die Hämatopoëſis fortdauert. Zu Anfang Auguſt iſt die Fettinfiltration des Knochenmarks endlich ſoweit gediehen, daſs vom lymphoiden Epiphyſenmark, gekennzeichnet durch ſeine charakteriſtiſche kreideweiſse Farbe gegenüber der gelben des übrigen, leukocytenarmen Fettmarks nur noch eine minimale, dünne Schicht in der äuſserſten Peripherie am

Ende des Markcylinders übrig geblieben iſt. Wie aus den Protokollen vom Juni erſichtlich iſt, trat dieſer durch die weiſse Färbung ausgezeichnete Charakter des lymphoiden Marks bereits dann auf, als die Hyperämie desſelben nachzulaſſen begann, und damit die bis dahin vorherrſchende rothe Farbe mehr und mehr zurücktrat. — Ein paar Wochen vor dem Rückzuge der Fröſche zum Winterſchlaf enthielten ſämmtliche Röhrenknochen durchweg Fettmark, reſp. lymphoides Fettmark, und die Hämatopoëſis, die ſchon längere Zeit vorher an Intenſität bedeutend eingebüſst hatte, hörte nunmehr vollends auf.

Es iſt hier der Ort, einiges über die Art und Weiſe, wie ſich das lymphoide Mark in den Knochen ausbreitet, mitzutheilen.

Im Jahre 1882 wandte ſich Neumann [107]) energiſch gegen die bis dahin allgemein geltende Anſicht, daſs die Epiphyſen in einem gewiſſen Gegenſatze zu der Diaphyſe ſtänden, indem vorzugsweiſe die erſteren das lymphoide Mark beherbergen ſollten; ſeine Beobachtungen befähigten ihn vielmehr zu dem Schluſse, daſs bei jedem Anſtoſs zur Metaplaſie des normaliter in den Röhrenknochen befindlichen Fettmarks in lymphoides Mark eine ausgeſprochen centrifugale Richtung der Ausbreitung des letzteren, ohne Rückſichtnahme auf das Einhalten einer Grenze zwiſchen Dia- und Epiphyſe, eingeſchlagen wird, und zwar in der Weiſe, daſs das Mark der dem Rumpfe nähergelegenen (proximalen) Röhrenknochen zunächſt von der Umwandlung betroffen wird, und erſt ganz zuletzt das der entfernteren (diſtalen) Extremitätenknochen. Die Metaplaſie des lymphoiden zum Fettmark erfolge wiederum in umgekehrter, centripetaler Richtung, in analoger Weiſe vom Marke der diſtalen Knochen an beginnend.

Das Knochenmark des Froſches zeigt nun ein abweichendes Verhalten, was wohl damit zuſammenhängt, daſs derſelbe kein mit dem Spongioſa-Epiphyſenmark der Säuger auf die gleiche Stufe zu ſetzendes Epiphyſenmark beſitzt (cf. Ecker 36, p. 18). Ich fand nämlich im Froſchknochenmark bei der phyſiologiſchen, in jedem Frühling erfolgenden Metaplaſie des

Fettmarks in lymphoides und umgekehrt des letzteren in Fettmark im Sommer und Herbſt ſtets einen deutlichen Gegenſatz des Epiphyſen- zum Diaphyſenmark. Es zeigte ſich, daſs das lymphoide Mark und davon in direkter Abhängigkeit deſſen hämatopoëtiſche Funktion gleichzeitig und zuerſt in ſämmtlichen Epiphyſen der Röhrenknochen auftritt, und ferner, daſs beim Beginn der phyſiologiſchen Involution im Sommer in ſämmtlichen Epiphyſenabſchnitten das Mark ſich am längſten lymphoid erhält und dem entſprechend ſchlieſslich allein noch hämatopoëtiſch funktionirt, während es im Bereich der Diaphyſen ſtets und bereits relativ früh ausgeſprochen fetthaltig wird. Zu meinen Unterſuchungen wählte ich vorzugsweiſe die verhältniſsmäſsig ſtark entwickelten Knochen der unteren Extremitäten beim Froſche, alſo Femur, Tibia, Metatarſalia und die Knochen der Grundphalangen.

Ob der erwähnte Unterſchied zwiſchen Froſch und Säugethier auf der Verſchiedenheit der Gefäſsverſorgung beruht, muſs ich dahingeſtellt ſein laſſen.

Die Erörterung der Frage, wo ſpeciell innerhalb des Gefäſsſyſtems des Knochenmarks die Bildung von rothen Blutelementen vor ſich gehe, gehört eigentlich ebenfalls in den Bereich dieſes Capitels, doch habe ich vorgezogen, dieſen wichtigen Abſchnitt im Anſchluſs an die im nächſten Capitel zu behandelnden Thatſachen zu beſprechen, weil ſo der innere Zuſammenhang beſſer gewahrt erſcheint, und andrerſeits die ſonſt unausbleiblichen Wiederholungen vermieden werden.

II. Modus der Entstehung rother Blutkörperchen

Bevor ich einen zuſammenfaſſenden Bericht über meine eigenen Reſultate gebe, halte ich es für nothwendig, eine Beſprechung der heute geltenden Anſichten über die Entſtehungsweiſe der farbigen Blutelemente vorauszuſchicken, ſo weit ſie ſich auf den Froſch in Sonderheit beziehen.

Wie aus dem hiſtoriſchen Theil meiner Abhandlung hervorgeht, ſprechen ſich die Embryologen recht einmüthig für den

hiſto-genetiſchen Zuſammenhang zwiſchen den primären Gefäſsen und Blutkörperchen aus: derſelbe ſoll noch klar hervortreten bei ſchon völliger Differenzirung beider und nach Etablirung der Blutcirculation (Gerlach[57]), Stricker[155]) Bonnet[21]), Ziegler[170]) u. a.). Erſt in einem mehr vorgeſchrittenen Stadium der Larve ſoll die Weiterentwickelung der Gefäſse und Blutzellen einen getrennten Weg einſchlagen, indem ſich die letzteren von jetzt ab ſelbſtſtändig durch Theilung weiter vermehren.

In welcher Weiſe ſich nun die Regeneration dieſer Elemente weiterhin vollzieht, namentlich nach dem Erſcheinen der weiſsen Blutkörperchen im Blute und im erwachſenen Organismus, darüber herrſcht noch gegenwärtig groſse Unklarheit, wie die groſse Zahl der hierüber aufgeſtellten Hypotheſen lehrt. Nur darin ſcheinen wohl alle Autoren einig zu ſein, daſs ſich die Regenerationsverhältniſſe beim Erwachſenen total von denen beim Embryo unterſcheiden, trotzdem bis hierzu meiner Anſicht nach noch kein einziger ſtichhaltiger Grund dafür vorliegt, vielmehr ſchon der aprioriſtiſche Schluſs das Gegentheil fordert.

Als Ausgangspunkt für die Discuſſion der überhaupt möglichen Hypotheſen über die Entſtehungsweiſe der rothen Blutkörperchen wähle ich die von faſt allen acceptirte Thatſache, daſs im erwachſenen Organismus des Froſches, wie der meiſten Wirbelthiere, das Knochenmark die Hauptblutbildungsſtätte darſtellt. In Bezug auf den Urſprung der farbigen Blutzellen daſelbſt laſſen ſich nach Neumann[108]) allein folgende zwei Möglichkeiten anführen: die jungen rothen Blutkörperchen entwickeln ſich entweder aus morphologiſchen Beſtandtheilen des Blutes, zugeführt dem Knochenmark durch die Arterien, oder aus Gewebselementen des Marks ſelbſt.

Die erſte Möglichkeit muſs nach Anſicht faſt ſämmtlicher Autoren zurückgewieſen werden. Allerdings giebt es noch heute eine kleine Anzahl von Forſchern, welche darin von allen übrigen abweichen, daſs ſie keine Neubildung von rothen Blutkörperchen annehmen, ſondern blos eine Proliferation von Elementen, die in continuirlicher Reihe ſeit der Embryonalzeit ſich

fortpflanzten, fomit im Blute als farbige, refp. farblofe Elemente präexiftirten. Diefelben find als Jugendftadien der rothen Blutzellen anzufehen und haben fich vorzugsweife in den venöfen Capillargefäfsgebieten beftimmter Organe, namentlich des Knochenmarks, für das ganze Leben des Individuums niedergelaffen. Die betreffenden Forfcher, Bizzozero[14]), Torre[14]), Löwit[90]), Denys[28]), van der Stricht[154]), fprechen fich ferner fämmtlich für die Karyokinefe als den einzigen Vermehrungsmodus der rothen Blutkörperchen aus.

Gegen diefe von den Genannten vertretene Anfchauungsweife von der Blutbildung im Knochenmark hat neben anderen Autoren befonders Neumann[107, 108]) Front gemacht. Derfelbe führt gegen die Theorie von der embryonalen Herkunft der rothen Blutkörperchen die bis dahin wenig oder garnicht beachtete Thatfache ins Feld, dafs auch poftembryonal, unabhängig von dem fchon beftehenden Knochenmark, beim erwachfenen Menfchen jederzeit unter verfchiedenen theils phyfiologifchen, theils pathologifchen Verhältniffen neues lymphoides, hämatopoëtifches Mark gebildet werde. Da im erwachfenen Organismus des Menfchen, wie überhaupt der Vertreter der beiden höchften Wirbelthierklaffen, das circulirende Blut anerkanntermafsen normaliter keine zur Reproduktion befähigten jungen rothen Blutzellen führt, fo ift eine Einwanderung von folchen in das neugebildete Mark durch den Blutftrom abfolut ausgefchloffen, und der einzig mögliche Schlufs ift: die jungen rothen Blutkörperchen gehen durch Neubildung aus Markbeftandtheilen hervor.

Ich bin in Bezug auf diefe Frage zu demfelben Ergebnifs wie Neumann gekommen.

Aus den oben mitgetheilten Protokollen über meine Unterfuchungen am Frofche in den verfchiedenen Jahreszeiten geht die Thatfache hervor, dafs bei diefer Species unter den anuren Amphibien ein phyfiologifcher Wechfel von Blutkörperchenbildung und abfolutem Stillftand diefer Funktion exiftirt. Im Stadium der Ruhe trifft man weder im cirkulirenden Blut (Herzblut), noch in den überhaupt in Betracht kommenden Organen

eine einzige Zellart an, die als eine Vorſtufe des rothen Blutkörperchens gelten könnte, namentlich keine der im Frühling und Sommer zum Theil maſſenhaft beobachteten Jugendformen, nämlich der ſogenannten «Spindeln»; überall präſentiren ſich jetzt die farbigen Zellen ausſchlieſslich als erwachſene rothe Blutkörperchen.

Vulpian [164]), deſſen diesbezügliche Beobachtungen ich voll zu beſtätigen in der Lage bin, äuſsert ſich über die Zeitverhältniſſe in denen er die Jugendformen der rothen Blutkörperchen ausſchlieſslich gefunden hat, wie folgt (p. 1284): «Je dois dire que, même dans la période de l'année où il (Golubew [62]) a observé, à savoir du milieu de fevrier au milieu de mars, ces cellules ne me paraissent se rencontrer dans le sang des grenouilles qu'exceptionnellement, et, dans d'autres saisons, j'ai souvent fait plusieurs préparations du sang d'une grenouille sans voir un seul de ces éléments.»

Somit iſt man zu der Annahme genöthigt, daſs bei dieſer Thierſpecies eine periodiſch erfolgende wirkliche Neubildung von jugendlichen rothen Blutkörperchen ſtattfinden muſs.

Während nun bei Säugern das durch Metaplaſie des Fettmarks erzeugte lymphoide Mark auch als hämatopoëtiſches gelten kann, ergab ſich dagegen für den Froſch, daſs das lymphoide Mark nicht ohne weiteres zugleich als ſolches angeſehen werden darf, denn ich fand im Anfang Mai bereits deutlich ausgebildetes lymphoides Mark ohne Anzeichen von Bildung rother Blutkörperchen.

Aus dem Geſagten geht ſomit hervor, daſs eine Regeneration der rothen Blutkörperchen allein durch Neubildung der betreffenden Elemente zu geſchehen hat, und zwar nicht aus freien, dem Circulationsblute angehörenden Zellen, ſondern aus Gewebselementen des Knochenmarks, ſpeziell des lymphoiden. Hier ſind alſo die eigentlichen Mutterzellen der Jugendformen rother Blutkörperchen zu ſuchen, und wir müſſen annehmen, daſs ſie in geringer Zahl und gewiſſermaſsen «ſchlummernd» — nach Analogie der ſchlummernden Sehnenzellen (Grawitz und Viering) — die Ruhezeit verbracht haben.

Sehen wir uns nun die Elemente des Knochenmarks etwas näher an, ſo finden wir;

1) Stützgewebe, welches aus Binde-, reſp. Fettgewebe beſteht;

2) ein reich entwickeltes Gefäſsnetz mit Endothelwandauskleidung, die aber im Bereiche der Capillaren unvollſtändig iſt und Lücken aufweiſt;

3) aus im Gewebe eingelagerten lymphoiden Markzellen.

Die Möglichkeit einer Entſtehung der rothen Blutzellen aus Bindegewebs-, reſp. Fettzellen iſt von vornherein zurückzuweiſen, iſt auch von niemandem behauptet worden. Es ſei nebenbei erwähnt, daſs dieſe Elemente den ſtabilſten Beſtandtheil des Marks bilden, und daſs eine Zellvermehrung an ihnen nur äuſserſt ſchwer nachweisbar iſt. Denys[28]) (p. 227), welcher das Mark bei Vögeln in ſeinen verſchiedenen Erſcheinungsformen eingehend ſtudirt hat, ſagt über ſie: «jamais nous n'avons surpris dans leur noyau des signes de division.»

Diskutirbar ſind ſomit nur noch die zwei anderen Möglichkeiten der Entſtehung farbiger Blutzellen 1) aus leukocytären Elementen und 2) Endothelzellen oder, wie ſich Neumann[198]) (p. 394) vorſichtig ausdrückt, «vom Protoplasma der Gefäſswandungen.»

Wie aus der oben gegebenen hiſtoriſchen Ueberſicht hervorgeht, nimmt die überwiegende Mehrzahl der Autoren den Standpunkt ein, daſs allein eine Entſtehung aus leukocytären Elementen in Betracht kommen könne. Zu dieſem Schluſs ſind die meiſten derſelben auf Grund von theoretiſchen Erwägungen gelangt, weil ihre Beobachtungen an den verſchiedenen Wirbelthierclaſſen keine in dieſer Hinſicht direkt verwerthbaren Thatſachen ergeben hatten; viele Anhänger dieſer Hypotheſe wagten es eben nicht, die Möglichkeit einer Entſtehung farbiger Blutkörperchen aus Endothelien in den Kreis ihrer Betrachtung zu ziehen.

Gewiſſenhafte Forſcher bekennen frei, daſs ſie die Hypotheſe der Blutbildung aus leukocytären Elementen nur in der Form einer Vermuthung aufrecht erhalten, weil ſie eben thatſächlich einen Uebergang von unzweifelhaft leukocytären in unzweifelhaft erythrocytäre Elemente trotz genaueſten Forſchens

nicht haben nachweifen können. Ich nenne hier als Vertreter diefer Richtung blofs folgende: Neumann[108]), Ranvier[129]), Flemming[44]), Aly[1]), Eberth[33]), Freiberg[51]). — Diefen eben Angeführten fteht die grofse Reihe der übrigen Autoren gegenüber, welche einen Uebergang von Leukocyten, refp. weifsen Blutkörperchen in jugendliche rothe Zellen wirklich beobachtet haben wollen

Ich verzichte auf eine Aufzählung fämmtlicher diesbezüglicher Arbeiten und befchränke mich in Folgendem, wie natürlich, nur auf diejenigen, die nach Unterfuchungen ausfchliefslich oder zum Theil an Fröfchen verfafst find. Es find das die Arbeiten von Jones[76]), Weber[165]), Gerlach[57]), Molefchott[98]), Kölliker[79]), Rindfleifch[136]), Erb[40]), von Recklinghaufen[130]), Schklarewski[143]), Golubew[62]), Neumann[105]), Bizzozero[14]), Torre[14]) (die beiden letzteren haben übrigens feit 1880/81 ihre Anficht geändert), Rollet[138]), Schmidt[144]), Semmer[151]), Ranvier[129]), Vulpian[164]), Flemming[44]), Renaut[135]), Malaffez[92]), Lavdowsky[82]), Feuerftack[42]), Aly[1]), Eberth[33]), Phifalix[119]), Owfjannikow[111]), Cuénot[24]), Müller[101]), Spronck[156]), Tornier[157]) u. a.

In Bezug auf die nähere Art und namentlich den Ort der Umwandlung der farblofen Elemente in farbige gehen dagegen die hier genannten Forfcher recht beträchtlich auseinander. Am confequenteften verfahren diejenigen von ihnen (und zwar die Mehrzahl der Genannten, fpeciell alle älteren Autoren), welche von der Thatfache ausgehen, dafs fowohl im Blut als in den fog. blutbildenden Organen die leukocytären Elemente ftets unter den nämlichen Erfcheinungsformen nachweisbar find. Demnach legen fie folgerichtig auf eine ftrenge Lokalifirung des betreffenden Umwandlungsproceffes in irgend einem Organ, wie Milz (Phifalix, Cuénot, H. F. Müller) oder Knochenmark (Bizzozero, Torre, Aly, Eberth, Lavdowsky, Owfjannikow, Neumann, Flemming, Tornier) gar kein Gewicht und behaupten, dafs die Metamorphofe der Blutzellen im gefammten Circulationsgebiet vor fich

gehe. Abgeſehen von der allein von A. Schmidt und Semmer behaupteten Entſtehungsart der rothen Blutkörperchen aus Körnchenzellen, den ſog. eoſinophilen Zellen (Ehrlich), die wohl als allgemein verworfen zu betrachten iſt, nehmen alle übrigen Autoren die ſog. «freien» Kerne, d. h. Leukocyten mit rundem Kerne und einer minimalen Protoplasmaumgrenzung, als die Urſprungszellen an, von denen die Entwickelungsreihe der farbigen Blutkörperchen ihren Ausgangspunkt nehmen ſoll.

Bei der Kleinheit der Zellen von Warmblütern iſt es ſehr leicht begreiflich, weshalb die Beobachtungen an denſelben eine endliche Entſcheidung ſo ſchwer machen Anders dagegen liegen die Verhältniſſe beim Kaltblüter, denn hier geben die beſonders günſtigen Gröſsendimenſionen der zu unterſuchenden Gebilde eher die Gewähr für die Gewinnung von entſcheidenden Thatſachen.

Meine Beobachtungen an dieſem Objekt führten mich zu der Ueberzeugung, daſs der hypothetiſche Uebergang von leukocytären zu erythrocytären Elementen nicht vorkommt. Dagegen neige ich auf Grund meiner in den Protokollen mitgetheilten Beobachtungen zu der Anſicht, daſs die andere Möglichkeit den Thatſachen am meiſten entſpricht, nämlich die Entſtehung der jungen rothen Blutzellen aus Capillarendothelzellen im Knochenmark

Die Anhänger dieſer Hypotheſe ſind freilich nicht zahlreich. Wenn ich von den Arbeiten derjenigen Autoren abſehe, welche entweder frühe Embryonalverhältniſſe ſchildern, wie Marſhall[93]), Bles[93]) u. a., oder die Neubildung von Gefäſsen und rothen Blutzellen, wie Gerlach[57]) und Stricker[155]) ſpeciell im Schwanze junger Froſchlarven, ſo exiſtirt bis jetzt noch keine einzige am erwachſenen Thiere ausgeführte Unterſuchung, welche als Reſultat einen erbrachten oder auch nur verſuchten Nachweis einer direkten Entſtehung rother Blutzellen aus Gefäſsendothelien aufzuweiſen hätte. Es giebt eigentlich nur zwei Autoren, welche, durch theoretiſche Erwägungen veranlaſst, ſich überhaupt für eine ſolche Theorie deutlich ausgeſprochen haben, nämlich Billroth im Jahre 1861 und Grünberg im Jahre 1891.

Der Erftgenannte fagt aus (p. 336): «Die Beobachtung lehrt, dafs die erften Blutkörperchen des Embryo im Herzen (?) und in den Gefäfsen entftehen. Es ift daher höchft wahrfcheinlich, dafs die Neubildung der Blutkörperchen auch bei Erwachfenen in Gefäfsen Statt hat, falls diefelben nicht etwa durch Theilung der bereits im Kreislauf befindlichen Zellen erfolgt, was für die Säugethiere mindeftens nicht erwiefen ift. — Die kleinen Venen der Milz bieten eine Eigenthümlichkeit im Verhalten ihrer Epithelien, die in keinem anderen Organe in diefer Weife befteht; nirgends fpringen die Kerne der Venenepithelien fo in das Lumen vor, wie in der Milz; Theilungsformen diefer Kerne habe ich bisher nicht gefehen. Entftehen in der Milz nun Blutzellen, mögen fie farblos oder gefärbt aus der Milz hervorgehen, fo fcheint es mir, dafs einzig und allein die Epithelialzellen der Venen die Quelle fein können.» — Nach Grünberg's Anficht (64, p. 69), welche auf Unterfuchungen an Säugethieren bafirt, ftammen die kernhaltigen rothen Blutkörperchen in den Lymphdrüfen von beftimmten Endothelzellen der Lymphfinus ab; damit (fo fährt der Autor weiter fort) ift nicht ausgefchloffen, das fie auch frei in den Lymphfinus vorkommen.»

Diefen beiden Forfchern fteht eine ganze Reihe anderer gegenüber, welche eine folche Entftehungsmöglichkeit der rothen Blutkörperchen fchroff abweifen, fo namentlich Löwit, Müller u. a.

Bei meinen Unterfuchungen am erwachfenen Frofch bezüglich der vorliegenden Frage mufste meine erfte Aufgabe fein, womöglich mit Sicherheit diejenige Zellform ausfindig zu machen, welche frei im Knochenmarkgewebe vorkommend, als die Vorftufe, refp. die früheft e Jugendform der rothen Blutkörperchen anzufprechen ift.

Meine zweite Aufgabe war dann, genaue Unterfuchungen darüber anzuftellen, wo fpeciell im Knochenmark die betreffenden Zellen fich vorfinden, im Markraum oder in den Gefäfsen.

Alsdann blieb fchliefslich übrig, nachzuforfchen, welche Beziehungen zwifchen den befagten Elementen und den Endothelzellen obwalten, ob womöglich ein direkter Nachweis eines Uebergangs der Endothelzellform in die jüngfte

Form der rothen Blutkörperchen, reſp eines Urſprungs aus den erſten zu erbringen ſei.

Die ganz eigenthümlichen Blutregenerationsverhältniſſe beim Froſch haben mir die Entſcheidung der Frage, welche Zellform die Vorſtufe der rothen Blutkörperchen darſtelle, auſserordentlich erleichtert. — Wie aus den oben ausführlich behandelten Sectionsprotokollen erſichtlich iſt, producirt der Froſch während ſeines Winterſchlafs keine farbigen Blutelemente, ſondern zehrt gewiſſermafsen während dieſer Zeit von dem bis dahin aufgeſpeicherten Vorrath an denſelben. Die Neubildung von jungen Elementen beginnt im Frühjahr ſehr ſpät, erſt einen ganzen Monat nach dem erſten Erſcheinen der Fröſche im Freien. Die Langſamkeit des Proceſſes hängt wohl nicht allein von der Lufttemperatur, ſondern vom langſamen Stoffwechſel des Froſches überhaupt ab. Die Lebhaftigkeit des Stoffwechſels ſteht bekanntlich in direkter Abhängigkeit zur Energie der Oxydationsverhältniſſe im Organismus, und dieſe ſtehen ja beim Froſch gewaltig hinter denen der höheren Wirbelthiere zurück, wie das beſonders anſchaulich Alex. Schmidt [145]) in einem in Dorpat gehaltenen populären Vortrage geſchildert hat.

Während der Periode des abſoluten Stillſtandes in der Blutbildung war nun das Studium der Blutkörperchen inſofern ſehr lehrreich, als man die Leukocyten in ihren verſchiedenen Erſcheinungsformen gründlich kennen lernen konnte, was ſich für die ſpätere Zeit ſehr nützlich erwies, denn die Differentialdiagnoſe zwiſchen ihnen und den Jugendformen der farbigen Elemente wurde dann leichter und ſicherer.

Erſt Mitte Mai in dieſem Jahre traten die bewuſsten Vorſtufen der rothen Blutkörperchen als neuer, bis dahin konſtant fehlender Formbeſtandtheil des Blutes auf, ſpeciell nachgewieſen in gröſster Anzahl im Knochenmarkzupfpräparat. Durch ihre Eigenſchaften und Charaktere kennzeichneten ſie ſich ſofort deutlich als die von vielen Autoren bereits beſchriebenen ſog. «Spindeln» des Froſchbluts, über deren Bedeutung und Herkunft heutzutage noch die verſchiedenartigſten Anſichten herrſchen.

Die älteſten Angaben über dieſelben ſtammen von Wharton Jones [76]), ferner Donders [29]), Moleſchott [29]), Böcker [19]) und Kneuttinger [77]), doch ſind ſie ſo unbeſtimmter Natur, und ſind die betreffenden Zellen ſo wenig genügend charakteriſirt, daſs entſchiedene Zweifel an ihrer Identität mit den «Spindelelementen» laut geworden ſind, ſo von Böcker ſelbſt, ſpäter von Schklarewſki [143]), Böttcher [20]) und Fuchs [52]), welche die beſchriebenen Elemente für entfärbte rothe Blutkörperchen halten; auch Kneuttinger ſpricht ſich über ihre Bedeutung ſehr reſervirt aus Immerhin muſs die Möglichkeit offen gelaſſen werden, daſs einzelne der betreffenden Zellen den oben genannten Autoren wirklich zuerſt zu Geſichte gekommen ſind, nur können wir ihre Angaben nicht für beweiskräftig anſehen: das erſieht man klar aus der Schilderung, welche Jones giebt (l. c. p. 65). Derſelbe ſtellt nämlich den «granule blood-cells» (weiſse Blutkörperchen) in ihren zwei Formen «coarsely» und «finely granular stage» die «nucleated blood-cells» gegenüber in ebenfalls zwei Erſcheinungsformen «uncoloured» und «coloured stage»; ſammtliche Zellenarten hängen genetiſch zuſammen; entſprechend dem Uebergange aus dem feingranulirten weiſsen zu dem rothen Blutkörperchen ſoll ſich nun die Zellform «uncoloured stage of the nucleated blood-cell» ausbilden, anfangs rund, ſpäter oval, mit einem gröſseren Kern als bei der Form im «coloured stage», welches das volle Entwickelungsſtadium des rothen Blutkörperchens darſtellt. — Die von Jones beigegebenen Abbildungen laſſen jedenfalls nichts für die »Spindeln» charakteriſtiſches erkennen.

Die erſten Angaben von mehr poſitivem Werth ſind von v. Recklinghauſen [130]) gemacht worden, von welchem auch die Bezeichnung «ſpindelförmige Zellen» ſtammt. Derſelbe läſst die letzteren als die Vorſtufen der rothen Blutkörperchen unter höchſt eigenthümlichen Verhältniſſen ſich entwickeln, und zwar durch eine Art künſtlicher Züchtung auſserhalb des Organismus aus den «farbloſen, stark contractilen» Blutzellen. Von Recklinghauſen fing nämlich (l. c. p. 137) «Froſchblut in geglühten Porzellanſchälchen auf und brachte daſſelbe in ein groſses

Glasgefäfs mit feucht gehaltener, täglich erneuerter Luft»: nach Verlauf von «11—12 Tagen» konnten «neugebildete rothe Blutkörperchen» nachgewiefen werden. Diefer Entwickelungsprocefs wird folgendermafsen gefchildert (p. 138). Auf der fedimentirten Schicht der rothen Blutkörperchen erfchienen zunächft «kleine, weifse Punkte, welche an den folgenden Tagen zu platten Infeln bis zu einem Durchmeffer von 4 mm. wachfen und aus farblofen, ftark contractilen Zellen beftehen. Aufserdem finden fich aber in der unteren Serumfchicht zerftreut fpindelförmige, farblofe Zellen; anfangs klein, wachfen fie vom 4. bis 8. Tage oft bis zur Gröfse der rothen Blutkörperchen, nehmen dabei auch die platte, elliptifche Geftalt derfelben an, und ihre Zellfubftanz, welche anfangs fchwach punktirt und ziemlich glänzend war, wird glatt und homogen, die Begrenzungslinie vollkommen fcharf. Aufserdem find fie jetzt refiftenter geworden, während fie früher fchon in Folge leichten Druckes aus der elliptifchen Form in eine eckige eicht zurückkehrten. Zwifchen den fpindelförmigen und elliptifchen Geftalten giebt es allerhand Zwifchenformen. Derartige elliptifche und fpindelförmige Zellen von der verfchiedenften Gröfse waren es nun, welche, wie erwähnt, unter günftigen Umftänden deutlich die Färbung der gewöhnlichen rothen Blutkörperchen angenommen hatten und mufsten namentlich deshalb als neugebildete angefehen werden, weil in ihrer Zellfubftanz noch einzelne kleine Pünktchen reftirten, ferner ihr Kern ftark punktirt im Gegenfatz zu dem homogenen («Sauerftoffwirkung») Kern der alten rothen Blutkörperchen erfchien.»

Wenn nun fchon die vorliegende Schilderung der allmähligen Bildung der «fpindelförmigen» Zellen aus den weifsen, amöboiden im Blute, welches fich unter nicht natürlichen Verhältniffen befand (das anfänglich geronnene Blut löfte fich im Verlaufe von 24 Std. wieder auf), ftarke Zweifel an der Praeexistenz der erwähnten Elemente im circulirenden Blute erheben läfst, fo ergiebt der Schlufsfatz auf pag. 139 des betreffenden Auffatzes volle Klarheit über diefen Gegenftand: «Von den erwähnten neu fich bildenden Zellen konnte Vortragender nur die Reihe der ovalen Zellen im Blute des Frofches nachweifen, wenn Regenerations-

vorgänge darin in Folge einer Blutentziehung eingetreten waren.» Damit ist erwiesen, dass die so von den späteren Autoren benannten «von Recklinghausen'schen Spindeln» nicht identisch mit den von v. Recklinghausen gesehenen sind, sondern dass die letztgenannten «ovalen Zellen» offenbar dieselben Gebilde darstellen, welche Jones und die älteren Autoren bereits früher beschrieben haben. Die gezüchteten «spindelförmigen Zellen» sind dagegen höchst wahrscheinlich veränderte amöboide oder rothe Zellen.

Ein Schüler von v. Recklinghausen Schklarewski hat im darauf folgenden Jahre (1867) Beobachtungen mitgetheilt, aus denen sich eher schliefsen lässt, dass er wohl diejenigen Elemente, die wir jetzt als «Spindeln» auffassen, gesehen hat. Der Genannte (143 p. 866) fand «im normalen, wie in dem in Regeneration begriffenen und gezüchteten Froschblute» «als constante morphologische Bestandtheile dreierlei Zellentypen»: farbige farblose und spindelförmige». Letztere trennt Schklarewsk in drei Abtheilungen, die er «kurzweg, nach der Beschaffenheit ihrer Kerne, feinkörnige, grobkörnige und homogene Spindelzellen» nennt. «Die ersten, im jugendlichen Zustande contractionsfähigen, stammen aus den farblosen Elementen und sind in geringer Zahl im normalen, bedeutend vermehrt im sich regenerirenden Blut vorhanden», ebenso die grobkörnigen Elemente dagegen traf Schkl. die dritte Form nur im gezüchteten Blute an und hält sie für veränderte rothe Blutkörperchen.

Im Jahre 1868 veröffentlichte Golubew[62]) seine am frisch geronnenen Blute von Rana esculenta gewonnenen Erfahrungen. Hinsichtlich der von Recklinghausen'schen Spindelzellen äufsert sich der Genannte, dass sie einen konstanten Bestandtheil des Froschblutes ausmachen, indem sie nicht nur im frisch gewonnenen Blute zu finden sind, sondern auch in den Capillaren direkt zur Beobachtung gelangen: von Mitte Februar bis Mitte März konnte man sie insbesondere antreffen (l. c. p. 567/568) «im Blute frisch gefangener Winterfrösche (?) konstant und bisweilen in so grofser Menge, dass sie den entschieden prävalirenden Bestandtheil der farblosen Elemente darstellten.

Vor diefer Zeit aber, wo ich das Blut vor längerer Zeit gefangener oder auch frifch gefangener Winterfröfche unterfuchte, war es fehr arm an diefen Elementen; dann liefs ich, um folche für die Verfuche in genügender Menge zu bekommen, wie gewöhnlich gefammeltes Blut bei der Zimmertemperatur ftehen. Nach 1—2 Tagen nahmen die meiften amöboiden Zellen in diefem Blut nahezu kugelige Formen an und zeigten keine Bewegung mehr. Die Kugeln waren fcharf contourirt, gleichmäfsig grünlich glänzend, liefsen aber keinen Kern wahrnehmen. Einige von ihnen zeigten fehr dunkle Körnchen, welche den in den Spindelzellen gewöhnlich enthaltenen ganz ähnlich ausfahen. Noch fpäter erfchienen in derfelben Blutportion die echten Spindelzellen in mehr und mehr zunehmender Menge.» «*a*) Die meiften aus dem frifch abgelaffenen Blute gewonnenen Spindelzellen haben eine verlängerte (?) ovale Form und ftellen Scheibchen dar, welche 0,02 mm. lang, 0,013 mm. breit und 0,007 mm. in der Mitte dick find. Gegen den Rand hin werden fie allmählig dünner. Die Subftanz des Scheibchens an feinem Rande ift glatt, mehr oder weniger grün gefärbt, etwas glänzend, in der Mitte aber ift fie fleckig und granulirt, fo dafs zwifchen dunkleren unregelmäfsigen Punkten blaffere Zwifchenräume erfcheinen. Diefer mittlere gefleckte Theil ftellt den fpäteren Kern dar, welcher noch ohne fcharferen Contour in die umgebende glatte Subftanz übergeht. — *b*) Unter den aufserhalb des Organismus gezogenen Spindeln trifft man oft folche an, die an beiden Enden fehr ftark ausgezogen und bisweilen fein zugefpitzt find.» — *c*) «Alle möglichen Uebergänge (felten) zwifchen den oben befchriebenen kernlofen Kugeln und den Spindelzellen.» — *d*) «Weiter findet man Scheibchen, die ihrer Form nach den sub *a* befchriebenen fehr nahe ftehen, nur etwas gröfser find (durchfchnittlich 0,026 mm. lang und 0,014 breit), fich aber von ihnen dadurch unterfcheiden, dafs ihr Kern rundlich, grofs (0,011 im Durchmeffer) und gefleckt ift, befonders aber dadurch, dafs die glatte, homogene, den Kern umgebende Subftanz die Färbung der rothen Blutkörperchen, obwohl in viel geringerer Intenfität zeigt. Diefe Formen ftellen die Uebergangsformen von den fpindelförmigen

Elementen, deren Form ſie noch behalten, zu den rothen Blutkörperchen, deren Farbe ſie ſchon bekommen, dar. — *e*) Endlich findet man ſolche Formen, welche, was ihre Farbe und Beſchaffenheit des Kerns anbetrifft, ſich garnicht von den rothen Blutkörperchen unterſcheiden laſſen, aber ſehr klein, ſpindelförmig, an den beiden Enden zugeſpitzt und nicht ſelten in die Länge gezogen ſind. — . . . . An den Elementen der erſteren Art (*a*) beobachtete ich, daſs ſie, wenn man das mit dem Deckgläschen wohl bedeckte Präparat längere Zeit (bisweilen eine Stunde) ruhig liegen läſst, — kurz und dicker werden und ſich zuletzt in Kugeln verwandeln, die ſich garnicht von den ſogenannten freien Kernen unterſcheiden. Einige von dieſen Kugeln bekommen ſpäter einen hyalinen Hof.»

Vorliegende Darſtellung der ſogen. Spindelelemente nimmt hauptſächlich Bezug auf die Veränderungen, welche die auſserhalb des Organismus gezüchteten Blutkörperchen erlitten haben, weshalb gegen Golubew's Ergebniſſe dasſelbe zu ſagen iſt, was gegen die v. Recklinghauſen's einzuwenden war: es ſind eben nicht normale Verhältniſſe geſchildert worden. Ferner muſs gegen Golubew's Beobachtungen ſelbſt angeführt werden, daſs ſeine «Spindelzellen» nicht ſpindelförmige, ſondern ausgeſprochen ovale Scheibchen ſind, die überdies deutliche Leukocytencharaktere an ſich tragen; nur die ſub d beſchriebenen Formen nähern ſich den Charakteren von älteren Jugendſtadien rother Blutkörperchen. Wenn man aber ſchlieſslich in Betracht zieht, daſs Golubew an Winterfröſchen operirt hat, d. h. ſolchen, die offenbar direkt aus ihren Winterverſtecken erſt hervorgeholt wurden, ſo muſs ich auf Grund Vulpian's [64]) und meiner Beobachtungen ausſagen, daſs die von Golubew beſchriebenen Elemente ſicher keine echten «Spindeln» geweſen ſein können, da letztere ausſchlieſslich im Frühjahr und Frühſommer im Blute anzutreffen ſind.

Auch die von Schumacher in jüngſter Zeit beſchriebenen ovalen «Spindeln» (149 p. 49/50) halte ich nicht für homolog den von mir und vielen anderen charakteriſirten echten Spindeln. Es ſind, wie Schumacher ſelber ſagt, «farbloſe Zellen», und ſie werden von ihm als fünfte Art dieſer Zellen

aufgeführt. Die Angabe Schumacher's, dafs er feine «Spindeln» nicht im Blute der April-, Mai- und Junifröfche, bei Julifröfchen nur ein einziges Mal, im Auguft aufserordentlich häufig und, an Zahl abnehmend, im September und fogar October gefehen hat, beweift, dafs es fich um andere Gebilde handelt, als die echten Spindeln, die von mir und der grofsen Mehrzahl der Beobachter gerade im Frühling und Sommer in gröfster Menge gefunden wurden *).

Derjenige Forfcher, welcher die erfte fichere Auskunft über die Exiftenz und die Eigenfchaften der typifchen Spindelelemente gegeben hat, ift Vulpian [164]). Er fand im Jahre 1877 im Blute von Rana viridis und temporaria unter den farblofen Zellen aufser den «leucocytes ordinaires» auch folche vor, welche (l. c. p. 1280/81) «un peu plus transparents, diffèrent évidemment des leucocytes. Ce font de vraies cellules conftituées par une fubftance plus transparente que celle des leucocytes, bien que vaguement grenue; pourvues ou non d'une membrane cellulaire, mais munies d'un feul noyau, affez volumineux: ce noyau ne f'aperçoit en général que d'une façon peu diftincte avant l'emploi des réactifs. — Les cellules incolores dont il f'agit ne font pas douées de la propriété d'émettre des prolongements farcodiques. Elles font les unes arrondies, fphéroidales ou légèrement aplaties, les autres ovalaires et nettement aplaties; il en eft enfin de cette deuxième variété qui font étirées en pointe à l'une des extrémités de leur grand axe ou aux deux exrémités de cet axe; elles ont dans ce dernier cas une configuration fufiforme. Aucune de ces cellules ne préfente la moindre teinte analogue à celle des globules rouges.» Alle diefe Zellen, «cellules arrondies, ovalaires, en raquette, fufiformes,» enthalten «un noyau globuleux, qui, fouvent arrondi dans les cellules fphéroidales ou discoïdes, eft ellipfoïdal dans un certain nombre de cellules ovalaires. Ce noyau, qui ne fe voit tout à fait distinctement qu' après que la préparation a été traitée par

*) Ich bemerke hierzu noch, dass ich gleich Schumacher bei Dorpat gefundene Frösche untersucht habe.

une faible quantité d'eau, eſt muni d'un nucléole dans les cellules les plus petites; il en eſt dépourvu, en général, dans les cellules plus grandes. Au voiſinage du noyau, la ſubſtance de la cellule eſt un peu granuleuſe. — Quelques-unes des cellules incolores ovalaires ont des dimenſions qui ſe rapprochent de celles des globules rouges . . . . . (p. 1282). Lorsqu' elles ont atteint le volume des globules rouges, ou plutôt même un peu avant de l'avoir atteint, elles ſe colorent en produiſant de l'hémoglobine et deviennent finalement de véritables hématies.»

Dieſe vortreffliche Schilderung Vulpian's von der Morphologie der beſagten Elemente wurde noch im ſelben Jahre durch die Unterſuchungen von Hayem [66]) im Groſsen und Ganzen beſtätigt. Der letztere ergänzte dieſelbe durch die Feſtſtellung einer wichtigen Eigenſchaft dieſer von ihm ſogenannten «hématoblastes», nämlich der äuſserſt leichten Alteration ihres Protoplasmas und der dadurch bedingten groſsen Klebrigkeit derſelben, die bei Berührung mit Fremdkörpern und ſelbſt untereinander beſonders zur Geltung kommt. Dieſe Entdeckung gab Hayem den Anlaſs, dieſe feine Hämatoblaſten der oviparen Wirbelthiere in Analogie zu ſetzen mit feinen Hämatoblaſten der viviparen Thiere, den unter verſchiedenen Namen bekannten, doch ſelbſt heute noch nicht aufgeklärten Elementen im Blute der Säuger (Elementarkörperchen Zimmermann, globulins Robin, Blutplättchen Bizzozero).

Die Hayem'ſchen Hämatoblaſten [67]) der Säugethiere kann man jedoch keinenfalls mit denen der oviparen Thiere zuſammenwerfen, weil die hypothetiſchen Urſprungsgebilde der rothen Blutkörperchen bei erſteren Elemente darſtellen, deren Zellennatur höchſt problematiſch erſcheint (ja die meiſten Autoren verwerfen rundweg eine derartige Annahme); eine ſolche muſs aber unbedingt für Gebilde von der Bedeutung der Hämatoblaſten poſtulirt werden, oder man bequeme ſich zu dem Zugeſtändniſs, daſs Virchow's berühmter Satz «omnis cellula e cellula» hinſichtlich der Entſtehung der rothen Blutkörperchen beim Säugethiere, reſp. Menſchen ausnahmsweiſe keine Gültigkeit habe.

Die Hämatoblasten bei den niederen Thierclaſſen ſind dagegen wirkliche Zellen, und Hayem betont aufserdem im Gegenſatz zu Vulpian, welcher ſie von Leukocyten ableitet, ihre characteriſtiſchen Eigenſchaften, welche ſie ſcharf von dieſer Zellenart trennen.

Wenngleich ich nun gleich Hayem im Grofsen und Ganzen mit der grundlegenden Vulpian'ſchen Schilderung der Spindelzellen übereinſtimme, ſo weiche ich doch in einigen, allerdings wichtigen Einzelheiten von ihr ab. Am klarſten ergeben ſich meine an den Zellen konſtatirten Verſchiedenheiten von der Vulpian-Hayem'ſchen Auffaſſung durch den Vergleich bei der Aufzählung der einzelnen hiſtologiſchen Merkmale der ſogenannten Spindeln.

Spindelzellen.

Nach Vulpian-Hayem.	Nach meiner Beobachtung (cf. p.32/33).
Die jüngſten Zellen rund, von der Gröſse der Leukocyten (Vulpian), mehr länglich (Hayem); die ſpäteren Stufen ausgeſprochen länglich-oval, ein Theil mit zugeſpitzten Enden (Spindeln), von faſt der Gröſse der rothen Blutkörperchen.	Durchſchnittlich $^3/_4$ ſo lang wie die rothen Blutkörperchen, ſchlanke, platte Spindeln mit ſcharf zugeſpitzten Enden in den Frühſtufen, ſpäterhin abgerundet. Theilung durch Karyokineſe: Tochterzellen rund, von der Gröſse der Leukocyten.
Zellmembran meiſt nachweisbar. Anfangs farblos; die Hämoglobinimprägnation nimmt mit dem Wachsthum der Zelle zu.	Zellcontouren ſcharf, linienförmig. Sämmtliche Stufen bis zum erwachſenen rothen Blutkörperchen hämoglobinhaltig, am geringſten in der Frühſtufe mit wenigProtoplasma. Die gelbliche Färbung geht im Präparat um ſo raſcher verloren, je jünger die Spindel iſt.

Protoplasma nicht amöboid, weniger granulirt und weniger glänzend wie bei den weifsen Blutkörperchen. Aufserordentlich rafcher Zerfall aufserhalb der Gefäfse.	Protoplasma nicht amöboid, homogen, matt, nicht glänzend; im Präparat macht fich fehr bald eine leichte Granulirung bemerkbar, zuerft in der Umgebung des Kernes, rafch fortfchreitend. Der körnige Zerfall der Zellen tritt am rafchesten ein von allen übrigen Blutelementen.
Der einfache, ovale Kern fehr grofs; bei den kleinften Formen mit einem Nucleolus; fpäterhin Condenfation.	Der einfache, ovale Kern nimmt anfangs den gröfsten Theil der Zelle ein, befitzt ein zartes Netzgerüft und einen Nucleolus im Ruhezuftande. Mit Zunahme des Alters Condenfation und Verkleinerung.

Im Anfchluffe hieran und mit zu Grundelegung meiner Ergebniffe gebe ich in Folgendem eine Ueberficht über die im Ganzen wenig differenten Anfichten der Autoren aus den beiden letzten Decennien über die Spindelelemente des Frofchblutes.

Stricker[152]) beobachtete im Jahre 1877 bei verfchiedenen Zellformen der Maifröfche die Veränderungen, welche das Zellprotoplasma und die Kerne auf dem Objectglafe erleiden, fpeciell bei den typifchen Spindelzellen des circulirenden Blutes. Hierbei conftatirte er deren leichte Alterationsfähigkeit; im übrigen machten diefe Elemente auf ihn den Eindruck von Zellen «mit relativ grofsem Kern und wenig Protoplasma» (l. c. p. 15), letzteres war meift farblos, doch gelang ihm in einem Fall die Beobachtung der Thatfache, dafs der Zellleib einen deutlichen Stich ins Gelbröthliche aufwies. Stricker's Behauptung, dafs die Spindelkörper fich zu beweglichen Zellen und freien Kernen umgeftalten können, bewog Flemming[45]) (p. 312) 1878 feinen im Jahre vorher gethanen Ausfpruch[44]), dafs die Spindeln Vorftufen der rothen Blutkörperchen darftellen, zurückzunehmen. Seine Beobachtungen gründeten fich auf den Befund am Sala-

mander. Er conſtatirte aber eine auffallende Aehnlichkeit des Kerngerüſtes der genannten farbloſen Elemente mit dem der rothen Blutzellen.

Für farbloſe Zellen halten ferner folgende Autoren ſämmtliche Stadien der Spindeln, nämlich Zahn[168]), Ranvier[129]), Weſtphahl[167]), Bizzozero[10]), Löwit[86, 88, 89]), Eberth[34]), Schimmelbuſch[34]), Müller[101]), Fuſari[54]), Mondino[99, 100]), Sala[100]), Dekhuyzen[27]); dagegen nur in den jüngſten Stufen Pouchet[120]), Phiſalix[119]), Lavdowſky[82]), Owsjannikow[111]), Cuénot[24]), Tornier[157]) und nach Beobachtungen an Vögeln Luzet[91]). — Meine Behauptung, daſs ſämmtliche Stadien der Spindelelemente hämoglobinhaltig ſind, wird unterſtützt durch die Beobachtungen von Aly[1]) und Eberth[33]), vom Jahre 1884, reſp. 1885. Beide ſtellten das konſtante Vorkommen nur gelb tingirter Spindeln im Knochenmarkzupfpräparat von Fröſchen feſt, hielten aber dieſe Elemente für weitere Entwickelungsſtadien der hämoglobinhaltigen Zellen in Mitoſe. In der gemeinſam mit Schimmelbuſch[34]) im Jahre 1887 publicirten Arbeit giebt Eberth ganz im Gegenſatz zu der 1885 vertretenen Anſicht an, daſs die im circulirenden Blute vorgefundenen Spindelelemente farbloſe Gebilde darſtellen; Eberth ſcheint demnach zwiſchen Spindel im Knochenmark und Spindel im Blute einen gewichtigen Unterſchied ſtipuliren zu wollen, doch kann ich einen ſolchen nicht zugeben, denn mir präſentirten ſich die Spindeln überall ſtets unter denſelben Charakteren.

Jch habe ſchon mehrfach oben angedeutet, wovon es meiner Meinung nach allein abhängt, weshalb ſo wenige Forſcher bisher den Hämoglobingehalt der Spindeln haben feſtſtellen können. Das liegt daran, daſs dieſe Gebilde dermaſsen zart ſind, daſs ſie ſelbſt nach Anwendung der ſogen. indifferenteſten Zuſatzflüſſigkeiten äuſserſt ſchnell Alterationen im chemiſchen und phyſikaliſchen Verhalten erleiden. Wenn M. Schultze's Ausſpruch «es kommt Alles auf die Methode an» an und für ſich ſchon für alle Unterſuchungen am Blute gilt, ſo fällt er beſonders ſchwer ins Gewicht hinſichtlich der Feſtſtellung der ſpeciellen Eigenſchaften der uns vorliegenden Elemente. Das erſieht man deutlich, wenn man er-

wägt, dafs bis dato kein einziges Fixirungsmittel für Hämoglobin exiſtirt, das allen Anforderungen genügte. Als relativ beſtes hat ſich das Sublimat ergeben, welches in Form der 3 % wäſsrigen Löſung Smiechowski [146]) (p. 21) ſehr gute Dienſte geleiſtet hat. Für meine Unterſuchungen an den Jugendſtadien der rothen Blutkörperchen erwies es ſich als wenig brauchbar.

Demnach war ich vorzugsweiſe auf die Unterſuchung des friſchen Objects angewieſen, und ich habe hierbei die Bizzozero'ſche Methode mit Anwendung der Methylviolett-chlornatriumſolution (cf. oben pag. 22) als ein vorzügliches Mittel kennen gelernt, die vorliegende ſchwebende Frage, wie ich glaube, der Entſcheidung näher zu bringen; beſonders der Methylviolett-zuſatz zur Verdünnungsflüſſigkeit iſt ſchon deshalb ſehr glücklich gewählt, weil der Farbencontraſt ſelbſt zwiſchen dem lichteſten Gelb der jüngſten Spindelformen und der kaum merklich violett angedeuteten Färbung der umgebenden Flüſsigkeit trotzdem deutlich in die Augen fällt. So war ich in der Lage, genau die früheſte Jugendform der Spindeln feſtzuſtellen (cf. das Protokoll vom 22. Mai 1892, pag. 32); als Kriterien dienten mir: ſchwächſte Hämoglobinfärbung; ſchnellſtes Erblaſſen des Protoplasmas; am raſcheſten eintretender körniger Zerfall der Zelle; gröſste Kerndimenſionen; geringſte Protoplasmaumgrenzung.

Mitotiſche Theilung der Spindeln iſt von Mondino [99]), Sala [100]) und Fuſari [54]) bereits früher ſicher nachgewieſen worden; auch ich habe alle Stadien derſelben (ſelbſt ohne Eſſigſäurezuſatz zum friſchen Methylviolettkochſalzpräparat, deutlicher natürlich im gefärbten gehärteten Präparat) geſehen. Auffallend war mir die Erſcheinung, dafs ſogar im Stadium des Mutterſterns die Zelle bisweilen ihre Spindelform nicht aufgegeben hatte, ſondern, obwohl verbreitert, ſcharf zugeſpitzte Enden aufwies. — Am häufigſten gelangte das Stadium der Tochterſterne mit mehr oder weniger vorgeſchrittener Zelleinſchnürung, reſp. eben beendeter Zelltheilung zur Beobachtung. Offenbar werden die ihnen vorausgehenden Stadien in ſchnellerer Zeit durchlaufen und entziehen ſich daher leichter dem unterſuchenden Auge, wie es ſchon andere Autoren, z. B. Mondino [99]) und van der Stricht [154]) vermuthen.

Im Verhältnifs zur maffenhaften Production von Spindeln mit nachfolgender directer Entwickelung zu rothen Blutkörperchen mufs die mitotifche Theilung als eine Erfcheinung von mehr nebenfächlicher Bedeutung für die Zellvermehrung aufgefafst werden, da die producirten Tochterzellen ganz gewaltig an Zahl hinter den älteren Spindelelementen zurückftehen. Die aus der Theilung hervorgegangenen jungen rothen Blutkörperchen entwickeln fich ebenfalls zu erwachfenen Zellen, unterfcheiden fich aber durch die geringere Gröfse und die erheblichere Hämoglobinfärbung von denen, welche aus den Spindeln direkt hervorgegangen find.

Karyomitotifche Theilungen farbiger Blutzellen bei Amphibien haben viele Hiftologen ficher konftatirt: ich nenne blofs Bizzozero [11]), Torre [15, 16]), Peremefchko [115, 116]), Flemming [43]), Pfitzner [117]), Aly [1]), Eberth [33]), Török [158]), Phifalix [119]), Lavdowfky [82]), Owsjannikow [111]), Geelmuyden [55]), Löwit [86]), Müller [101]), van der Stricht [153, 154]).

Behufs endgültiger Sicherftellung meiner Behauptung, dafs die Spindelzellen das Jugendftadium der rothen Blutkörperchen, alfo die Erythroblaften im eigentlichen Sinne darftellen, erübrigt noch eine kurze Aufzählung der fie von den Leukocyten fcharf unterfcheidenden Merkmale. Am überfichtlichften gefchieht das durch die folgende Tabelle:

Leukocyt:	Spindelzelle:
Grundform rund.	fpindelförmig.
keine Membran.	
Protoplasma amöboid.	Zellcontour fcharf, linienförmig.
homogen oder fein- und grobgranulirt.	nicht amöboid.
	homogen.
farblos.	hämoglobinhaltig.
Kern rund und polymorph (oft polynucleäre Zellen).	oval, einfach.
Kernmembran meift derb.	zart.
Kernchromatin klumpig, unregelmäfsig vertheilt, hie und da durch zarte Stränge mit einander verbunden.	zartes, regelmäfsiges Chromatinnetz. (Eindruck einer rautenförmigen Anordnung der einzelnen Maschen (Luzet [91])).

Nachdem ich im Vorhergehenden ſowohl die Morphologie der Spindelzellen des Froſchblutes ausführlich behandelt habe, als auch meine Anſicht, daſs die genannten Elemente als die Hämatoblaſten des Froſches anzuſehen ſind, in ausreichender Weiſe begründet zu haben glaube, bleibt mir endlich nur noch die wichtige Frage zu entſcheiden übrig, ob ihre Abſtammung von Endothelien der Knochenmarkcapillaren, reſp. ihre Identität mit denſelben ſich genau feſtſtellen läſst. Damit im engen Zuſammenhange ſteht die vorher zu erledigende Frage, ob die betreffenden Elemente ihren Sitz ausſchlieſslich innerhalb der Gefaſse oder zum Theil auch im eigentlichen Markparenchym haben.

Die hierzu nothwendige topographiſche Ueberſicht über die ſämmtlichen Elemente des Knochenmarks verſchaffte natürlich allein das Studium des gehärteten Organs. Wie aus meinen Protokollen namentlich vom Mai (cf. p. 34) hervorgeht, finden ſich die Spindelelemente ausſchlieſslich innerhalb der Gefäſse vor, und zwar haben ſie hier vorzugsweiſe die periphere Zone der Gefaſslumina inne, wo ſie ſpeciell in den Capillaren, welche als venöſe aufzufaſſen ſind, die Wände derſelben förmlich austapeziren.

In Beſtätigung der Angaben von Rindfleiſch[117]), Flemming[45]), Hoyer[74]) bin ich durch meine Unterſuchungen veranlaſst, eine continuirliche Endothelwand in den venöſen Capillaren im Knochenmark der Fröſche in Abrede zu ſtellen; ich kann ſomit die Angabe Geelmuyden's[55]) von einem geſchloſſenen Markgefäſsſyſtem beim Froſch als richtig nicht anerkennen.

Weiterhin muſs ich entſprechend der Schilderung der analogen Verhältniſſe bei Vögeln durch Löwit[90]), Denys[28]), van der Stricht[154]) ebenfalls contra Bizzozero[12]) und Geelmuyden[55]) ausſagen, daſs eine continuirliche, periphere Schicht von Leukocyten in den Markcapillaren des Froſches nicht exiſtirt. Die angeblichen Leukocyten werden wohl zum Theil durch das Fixativ veränderte Erythroblaſten, d. h. «Spindeln» ſein. Damit erklärt ſich auch die Angabe von Geel-

muyden (l. c. p. 161), dafs er «innerhalb des Lumens (der Gefäfse) eine weit gröfsere Menge von Markzellen als im eigentlichen Markparenchym» angetroffen habe. — Freilich bin ich auch nicht der Anficht, dafs alle Zellen, die man an der Wand der Venencapillaren findet, als Spindeln oder ihre Vorftufen anzufprechen find; man fieht nämlich hier und da kleine, runde Zellen mit grofsem Kern, die ich für Leukocyten halte.

Für die fehr nahe Verwandtfchaft der Spindelzellen mit den Capillarendothelien fprechen nun folgende Momente, welche ich zum Schlufs noch kurz zufammenftelle.

Als erftes Moment führe ich die frappante Aehnlichkeit in der Morphologie beider Elemente an (vgl. oben pag. 35). Diefe allein hatte folgende Autoren veranlafst, eine Homologie der von ihnen im Blute gefehenen freien Spindelzellen mit den Spindelzellen der Blutgefäfswandungen anzunehmen, nämlich Golubew (63 p. 52), Zahn (168 p. 88), Ranvier (129 p. 192) und neuerdings H. F. Müller (101 p. 251).

Weiterhin lehrt das Studium des gehärteten Knochenmarks, dafs fich die Spindelzellen gerade in denjenigen Capillaren in gröfster Anzahl angehäuft finden, welche am meiften peripher im Mark gelegen find, wo letztere reiche, weitmafchige Anaftomofennetze bilden und hauptfächlich an ihrem reichen Inhalt von jungen farbigen Blutelementen als venöfe Capillaren erkannt werden. — Innerhalb derfelben find nun die Spindelzellen fo ausgefprochen wandftändig, dafs fehr oft eine ficbere Unterfcheidung, ob Spindel, ob Endothelzelle, nicht möglich ift. Ganz daffelbe gilt von den Mitofen, welche ebenfalls die periphere Zone der Gefäfse bevorzugen.

Zum Schlufs noch eine kurzgedrängte Ueberficht der Anfichten der Autoren über die Herkunft und Bedeutung der Spindeln:

Wie oben angeführt, halten Golubew, Zahn, Ranvier und Müller fie für Endothelzellen.

An einer anderen Stelle [62]) fieht Golubew fie für Leukocyten, refp. für Uebergangsformen zu rothen Blutkörperchen an. Mehr oder weniger derfelben Anficht find: von Recklinghaufen [130]), Schklarewski [143]), Vulpian [164]),

Ehrlich [53]), Flemming [46]), Pouchet [120]), Weſtphahl [167]), Stricker [152]), Fuchs [52]), Phiſalix [119]), Cuénot [24]), Löwit [88, 89]), Lavdowsky [82]), Owsjannikow [111]), Aly [1]), Eberth [33]) *), Tornier [157]).

Ihnen gegenüber exiſtirt eine Reihe anderer Autoren, welche die Spindeln für den «Blutplättchen» der Säugethiere analoge Gebilde anſpricht, und zwar geſchieht das von Seiten von Bizzozero [10]), Eberth [34])*), Schimmelbuſch [34]), Mondino [99]), Sala [100]), Fusari [54]), Dekhuyzen [27]).

Hingegen giebt es nur 2 Autoren, Hayem [66]) und Luzet [91]), welche die betreffenden Zellen für ſpezifiſche Hämatoblaſten anſehen.

Reſumé.

1. Das Knochenmark iſt beim Froſch die Hauptſtätte für die Bildung rother Blutkörperchen.
2. Es funktionirt periodiſch, indem auf ein abſolutes Ruheſtadium im Herbſt und Winter ein durch exceſſive Thätigkeit ausgezeichnetes Stadium im Spätfrühling und Frühſommer folgt, welches während des Sommers in allmähliger Stufenfolge bis zum Herbſt in abſolute Funktionseinſtellung übergeht.
3. Dem entſprechend präſentirt ſich das Knochenmark im Herbſt und Winter als Fettmark, im Frühling und zu Anfang des Sommers als lymphoides und zuletzt als fetthaltiges lymphoides Mark, reſp. lymphoides Fettmark im Spätſommer.
4. Dieſe periodiſchen Metaplaſien verlaufen in der Weiſe, daſs im Epiphyſenmark ſämmtlicher Röhrenknochen das lymphoide Mark zuerſt auftritt und zuletzt ſich erhält.

*) Wie bereits früher oben bemerkt worden ist, unterscheidet Eberth zwischen Spindeln im Blut und solchen im Knochenmark, indem er die ersteren für Blutplättchen hält, die letzteren für Vorstufen der rothen Blutkörperchen.

5. Leber und Milz ſpielen bei der Blutbildung erwachſener Fröſche keine Rolle.
6. Im Knochenmark localiſirt ſich die Neubildung farbiger Blutelemente im venöſen Capillargefäſsſyſtem, welches als Wandbekleidung ein discontinuirliches Stratum von Endothelzellen aufweiſt.
7. Die neugebildeten farbigen Blutzellen (Hämatoblaſten) ſind isogenetiſch den jungen Endothelzellen.
8. Dieſe Hämatoblaſten, die ſog. «Spindeln» der Autoren, wachſen allmählig zu rothen Blutkörperchen aus durch Zunahme des Zellprotoplasmas und Hämoglobingehalts und durch Condenſation des Kernes; einige theilen ſich noch weiter karyokinetiſch: ihre Tochterzellen entwickeln ſich allmählig zu erwachſenen rothen Blutzellen.
9. Die Spindelzellen ſind ſämmtlich hämoglobinhaltig. Sie erſcheinen als ſchlanke, platte, an den Enden zugeſpitzte, länglich-ovale Zellen von $^3/_4$-Länge der erwachſenen rothen Blutkörperchen, mit einem groſsen, den gröſsten Theil der Zelle einnehmenden, ovalen Kern, welcher ein zartes, regelmäſsig angeordnetes, netzförmiges Gerüſt mit einem groſsen Nucleolus aufweiſt; dieſe Zellen unterliegen auſserhalb der Gefäſse am leichteſten und ſchnellſten von den übrigen zelligen Elementen einem körnigen Zerfall.

Litteratur,

auf deren Nummern im Text verwiesen ist.

1. *Aly, W.*, Ueber die Vermehrung der rothen Blutkörperchen bei Amphibien. Inaug.-Dissert. Halle, 1884.
2. *Arnold, J.*, Beobachtungen über Kerne und Kerntheilungen in den Zellen der Knochenmarkes. Virchow's Archiv, 1883, Bd. 93, p. 1—37.
3. *Arnold, J.*, Weitere Beobachtungen über die Theilungsvorgänge in den Knochenmarkzellen und weissen Blutkörpern. Virchow's Archiv, 1884, Bd. 97, p. 107—129.
4. *Billroth, Th.*, Neue Beiträge zur vergleichenden Anatomie der Milz. 1861. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie, 1862, Bd. XI, H. 3, p. 325—340.
5. *Bischoff, Th.*, Entwickelungsgeschichte der Säugethiere und des Menschen. Leipzig, 1842.
6. *Bizzozero, G.*, Sulla funzione ematopoëtica del midollo delle ossa. Gaz. med. Jtal.-Lombarda, novembre 1868, Nr. 46.
7. *Bizzozero, G.*, Ueber die Theilung der rothen Blutkörperchen im Extrauterinleben. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1881, Nr. 8, p. 129—132.
8. *Bizzozero, G.*, Ueber die Entstehung der rothen Blutkörperchen während des Extrauterinlebens. 1881. Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre, Bd. XIII, 1888, p. 153—173.
9. *Bizzozero, G.*, Blutplättchen und Blutgerinnung. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1882, Nr. 20, p. 353—355.
10. *Bizzozero, G.*, Ueber einen neuen Formbestandtheil des Blutes und dessen Rolle bei der Thrombose und der Blutgerinnung. Virchow's Archiv, 1882, Bd. 90, p. 261—331.
11. *Bizzozero, G.*, Ueber die Bildung der rothen Blutkörperchen. Virchow's Archiv, 1884, Bd. 95, p. 26—44.
12. *Bizzozero, G.*, Neue Untersuchungen über den Bau des Knochenmarks bei den Vögeln. 1889. Archiv f. mikrosc. Anat. Bd. 35, 1890. p. 424—467.
13. *Bizzozero, G.*, und A. A. Torre, Ueber die Blutbildung bei Vögeln. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1880, Nr. 40, p. 737—739.
14. *Bizzozero, G.*, und A. A. Torre, Ueber die Entstehung und Entwickelung der rothen Blutkörperchen. 1880. Moleschott's Untersuch. z. Naturlehre, Bd. XIII, 1881, p. 626—651.

15. *Bizzozero, G.*, und A. A. Torre, Ueber die Bildung der rothen Blutkörperchen bei den niederen Wirbelthieren. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1882, Nr. 63, p. 577—579.
16. *Bizzozero, G.*, und A. A. Torre, Ueber die Entstehung der rothen Blutkörperchen bei den verschiedenen Wirbelthierklassen. Virchow's Archiv, 1884, Bd. 95, p. 1—25.
17. *Blechmann, J.*, Ein Beitrag zur Pathologie des Knochenmarks. Archiv der Heilkunde. 1878, Bd. XIX p. 495—509.
18. *Bockendahl, A.*, Ueber die Regeneration des Trachealepithels. 1884. Archiv f. mikr. Anat. 1885, p. 361 - 370.
19. *Böcker*, Ueber die verschiedenen Arten und die Bedeutung der gewölkten (farblosen) Blutkörperchen. Archiv f. physiol. Heilkunde, X Jahrg. 1851, p. 555 - 578.
20. *Böttcher, A*, Untersuchungen über die rothen Blutkörperchen der Wirbelthiere. Virchow's Archiv, Bd. 36, 1866, p. 342 - 423.
21. *Bonnet, R.*, Grundriss der Entwickelungsgeschichte der Haussäugethiere. Berlin, 1891.
22. *Corning, H. K.*, Zur Frage der Blutbildung aus dem Entoderm. Archiv f. mikr. Anat. 1890, Bd. 36, p. 516—527.
23. *Cuénot, L.*, Sur le développement des globules rouges du sang. Comptes rendus hebdom. de l'Acad. des sciences de Paris, 1888, Bd. 106, p. 673—675.
24. *Cuénot, L.*, Études sur le sang et les glandes lymphatiques dans la série animale. Archives de zoologie expérim. et génér. II. série, t. VIII, 1889, p. 1—85.
25. *Davidoff, M. v.*, Ueber die Entstehung der rothen Blutkörperchen und den Parablast von Salamandra maculosa. Zoolog. Anzeiger, 1884, Bd. VII, p. 453—457.
26. *Dekhuyzen, M. C.*, Ueber Mitosen in frei im Bindegewebe gelegenen Leukocyten. Anat. Anzeiger, VI. Jahrg. 1891, p. 220—223.
27. *Dekhuyzen, M. C.*, Ueber das Blut der Amphibien. Verhandl. d. Anat. Gesellschaft auf d. VI. Versamml. in Wien, 1892. Ergänzungsheft z. VII. Jahrg. 1892 des Anat. Anzeigers, p. 90—103.
28. *Denys, J.*, La structure de la moelle des os et la genèse du sang chez les oiseaux. La Cellule, 1887, T. IV. F. 1, p. 203—237.
29. *Donders, F.*, und *J. Moleschott*, Holländische Beiträge. 1848, Bd. I, p. 361, cit. nach 77.
30. *Drews, R.*, Zellvermehrung in der Tonsilla palatina. 1884. Archiv f. mikr. Anat. 1885, Bd. 24. p. 338—341.
31. *Eberth, C. J.*, Zur Histologie des Blutes. Virchow's Archiv, 1868, Bd. 43, p. 8—14.
32. *Eberth, C. J.*, Untersuchungen über die normale und pathologische Leber. 2) Die Pigmentleber der Frösche und die Melanämie. Virchow's Archiv, 1867, Bd. 40, p. 305—325.
33. *Eberth, C. J.*, Ueber die Vermehrung der rothen Blutkörperchen. Nach Untersuchungen von Dr. Aly mitgetheilt. Fort-

schritte der Medicin von Friedländer, 1885, Bd. III, Nr. 1, p. 1—7.
34. *Eberth, C. J.* und *C. Schimmelbusch,* Ueber Thrombose beim Kaltblüter. Virchow's Archiv, Bd. 108, 1887, p. 359—380.
35. *Ecker, A.,* Icones physiologicae. Leipzig, 1851—1859.
36. *Ecker, A.,* Die Anatomie des Frosches, I. Abth. Braunschweig, 1864.
37. *Ehrlich, P.,* Beiträge zur Kenntniss der Anilinfärbungen und ihrer Verwendung in der mikroscopischen Technik. 1876. Archiv für mikr. Anat. 1877, Bd. XIII, p. 263—277.
38. *Ehrlich P.,* Methodologische Beiträge zur Physiologie und Pathologie der verschiedenen Formen der Leukocyten. Zeitschrift f. klin. Medicin, Bd. I, 1880, XXVI, p. 553—560.
39. *Einhorn, M.,* Ueber das Verhalten der Lymphocyten zu den weissen Blutkörperchen. Inaug.-Diss. Berlin, 1884.
40. *Erb, W.,* Zur Entwickelungsgeschichte der rothen Blutkörperchen. Virchow's Archiv, 1865, Bd. 34, p. 138—193.
41. *Fahrner, J. C.,* De globulorum sanguinis in mammalium. embryonibus atque adultis origine. Turici, 1845.
42. *Feuerstack, W.,* Die Entwickelung der rothen Blutkörperchen. 1882. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie, 1883, Bd. 38, p. 136—162.
43. *Flemming, W.,* Zellsubstanz, Kern und Zelltheilung. Leipzig, 1882.
44. *Flemming, W.,* Zur Kenntniss des Zellkerns. Centralblatt f. d. med. Wiss. 1877, Nr. 20, p. 353—355.
45. *Flemming, W.,* Neue Beiträge zur Kenntniss der Zelle. Ibid. Bd. 37, 1891,
46. *Flemming, W.,* Beiträge zur Kenntniss der Zelle und ihrer Lebenserscheinungen. Theil I und II. Ibid. 1879, Bd. 16, p. 302—436; Bd. 18, p. 151—259.
47. *Flemming, W.,* Die Zellvermehrung in den Lymphdrüsen und verwandten Organen und ihr Einfluss auf deren Bau. Ibid. 1884, Bd. 24, p. 50—89.
48. *Flemming, W.,* Studien über Regeneration der Gewebe, 1884. Ibid. 1885, Bd. 24, p. 355—361.
49. *Flemming, W.,* Ueber Theilung und Kernformen bei Leukocyten, und über deren Attractionssphären 1890. Ibid. 1891, Bd. 37, p. 249—297.
50. *Fischer, E.,* Eosin als Tinctionsmittel für mikroscop. Präparate. Archiv f. mikr. Anat. 1876, Bd. 12, p. 349—352.
51. *Freiberg, H.,* Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Blutkörperchen im Knochenmark. Inaug.-Dissert, Dorpat, 1892.
52. *Fuchs, E,* Beitrag zur Kenntniss des Froschblutes und der Froschlymphe. Virchow's Archiv, 1877, Bd. 71, p. 78—105.
53. *Ehrlich, P.,* Ueber die spezifischen Granulationen des Blutes. Arch. f. Anat. u. Phys., physiol. Abth. 1879, p. 579.
54. *Fusari,* Riforma medica. 3. agosto 1889, citirt nach [99]).

55. *Geelmuyden, H. Chr.*, Das Verhalten des Knochenmarkes in Krankheiten und die physiologische Function desselben. Virchow's Archiv 1886, Bd. 105, p. 136—164.
56. *Gensch, H.*, Das secundäre Entoderm und die Blutbildung beim Ei der Knochenfische. Inaug.-Diss., Königsberg, 1882.
57. *Gerlach, J.*, Handbuch der allgemeinen und speziellen Gewebelehre des menschlichen Körpers. Mainz, 1848.
58. *Gibson, J. L.*, The blood-forming organs and blood-formation. The Journ. of anat. and physiol. norm. and path. Vol. XX, 1886, Part II, On the blood-forming organs, p. 324—353; 456—473.
59. *Goette, A.*, Untersuchungen über die Entwickelung des bombinator igneus. Archiv f. mikr. Anat., 1869, Bd. 5, p. 90—122.
60. *Goette, A.*, Beiträge zur Entwickelungsgeschichte der Wirbelthiere. Archiv f. mikr. Anat., 1873, Bd. 10, p. 145—199.
61. *Goette, A.*, Die Entwickelungsgeschichte der Unke (Bombinator igneus). Leipzig, 1875.
62. *Golubew, A.*, Ueber die Erscheinungen, welche elektrische Schläge an den sogen. farblosen Bestandtheilen des Blutes hervorbringen. Sitzungsberichte der Wiener Akad. Math.-naturw. Klasse, Abth. II, Jahrg. 1868, Bd. 57, p. 170—188.
63. *Golubew, A.*, Beiträge zur Kenntniss des Baues und der Entwickelungsgeschichte der Capillargefässe des Frosches. Archiv f. mikr. Anat. 1869, Bd. 5, p. 49—86.
64. *Grünberg, M.*, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Blutkörperchen in den Lymphknoten. Inaug.-Diss., Dorpat, 1891.
65. *Gulland, L. Lovell*, A simple method of fixing paraffin sections to the slide. Journ. of Anat. and Physiol. Vol. 26, 1891 (new serie, vol. VI), p. 56—58.
66. *Hayem, G.*, Note sur les caractères et l'évolution des hématoblastes chez les ovipares 1877. Gaz. médic. de Paris, 5. série, t. 7, année 1878, p. 15—17; 43—45.
67. *Hayem, G.*, Sur l'évolution des globules rouges dans le sang des animaux supérieurs (vertébrés vivipares). Ibid. p. 60—61.
68. *Hayem, G.*, Du sang et des ses altérations anatomiques. Paris, 1889.
69. *Heidenhain, M.*, Beiträge zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut. Pflüger's Archiv, 1888, Bd. 43, Supplementheft, p. 1—103.
70. *Hermann, F.*, Beiträge zur Histologie des Hodens. Archiv f. mikr. Anat. 1889, Bd. 34, p. 58/59.
71. *Hertwig, O.*, Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte des Menschen und der Säugethiere. Jena, 1890, p. 148 ff.
72. *His, W.*, Neue Untersuchungen über die Bildung des Hühnerembryo. Archiv f. Anat. und Entwickelungsgesch. (His-Braune), 1877. p. 145.
73. *His, W.*, Die Lehre vom Bindesubstanzkeim (Parablast). Archiv f. Anat. und Entwickelungsgesch. (His-Braune), Jahrg. 1882, p. 62—108.

74. *Hoyer. H.*, Zur Histologie des Knochenmarkes. Vorläufige Mittheilung. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1869, Nr. 16 p. 244 und 257—258.
65. *Hoyer. H.*, Beitrag zur Kenntniss der Lymphdrüsen. Archiv f. mikr. Anat. 1889, Bd. 34, p. 208—223.
76. *Jones, T. Wharton*, The Blood-corpuscle considered in its different Phases of Development in the Animal Series. Memoir I. Vertebrata, 1845 — Philosoph. Transact. of the Royal Society of London, Part II, 1846, p. 63—87.
77. *Kneuttinger, G. A. M.*, Zur Histologie des Blutes. Würzburg, 1865. Münchener gekrönte Preisschrift.
78. *Kölliker, A.*, Ueber die Blutkörperchen eines menschlichen Embryo und die Entwickelung der Blutkörperchen bei Säugethieren. 1845. Zeitschr. f. ration. Medic. Bd. IV, 1846, p. 112—158.
79. *Kölliker, A.*, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. Leipzig, 1859.
80. *Kultschitzky, N.*, Karyokinesis in farblosen Blutkörperchen. Centralbl. f. d. med. Wiss., 1887, Nr. 6, p. 97—98.
81. *Kupffer, C.*, Die Gastrulation an den meroblastischen Eiern der Wirbelthiere und die Bedeutung des Primitivstreifs. Arch. f. Anat. u. Entwickelungsgesch. (His — Braune). Jahrg. 1882, p. 16.
82. Лавдовскій, М., Къ вопросу о третьей составной части крови человѣка и нѣкоторыхъ животныхъ. Врачъ, 1883, p. 220—227. *Lavdowsky, M.*, Zur Frage vom dritten Formbestandtheil des Blutes des Menschen und einiger Thiere. Wratsch.
83. *Lavdowsky, M.*, Mikroscopische Untersuchungen einiger Lebensvorgänge des Blutes. Virchow's Archiv. 1884, Bd. 86, p. 60—97.
84. *Leydig, F.*, Lehrbuch der Histologie des Menschen und der Thiere. 1877.
85. *Leydig, F.*, Die anuren Batrachier der deutschen Fauna. Bonn, 1857.
86. *Löwit M.*, Ueber die Bildung rother und weisser Blutkörperchen. Sitzungsber. der Wiener Akademie, Math.-naturw. Klasse, Abth. III, Jahrg. 1883, Bd. 88, p. 356—399.
87. *Löwit, M.*, Ueber Neubildung und Zerfall weisser Blutkörperchen. Ein Beitrag zur Lehre von der Leukämie. Ibid. Bd. 92, 1885, p. 22—135.
88. *Löwit, M.*, Ueber Blutplättchen und Thrombose. Fortschritte der Medicin, VI Jahrg. 1888, Nr. 10, p. 369—374.
89. *Löwit, M.*, Weitere Beobachtungen über Blutplättchen und Thrombose. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakologie, 1888, Bd. 24, H. 3, p. 188—220.
90. *Löwit, M.*, Die Anordnung von Leucoblasten und Erythroblasten in den Blutzellen bildenden Organen. Anat. Anz., VI. Jahrg. 1891, Nr. 12, p. 344—348.
90 a *Löwit, M.*, Idem. Archiv f. mikr. Anat. 1891, Bd. 38, p. 524—610.

91. *Luzet, Ch.*, Étude sur la régénération du sang après saignée chez les oiseaux (l'érythrocyte et l'hématoblaste). Archives de Physiol. norm et path., série V, t. III, 1891, p. 455—468.
92. *Malassez, L.*, Sur l'origine et la formation des globules rouges dans la moelle des os. Archives de Physiol. norm. et path. 2. série, t. IX, 1882, p. 1—46.
93. *Marshall, M.*, and *E. Bles*, The development of the blood-vessels in the frog. (Repr. from the: Studies from the Biological Laboratories of the Owens College. Vol. II, 1890).
94. *Maurer, F.*, Die erste Anlage der Milz und das erste Auftreten von lymphatischen Zellen bei Amphibien. Morpholog. Jahrbuch v. Gegenbaur, Bd. XVI, 1890, p. 203—208.
95. *Metschnikow, E.*, Zur Entwickelungsgeschichte der rothen Blutkörperchen. Virchow's Archiv, 1867, Bd. 41, p. 523—525.
96. *Minot, Ch. S.*, Zur Morphologie der Blutkörperchen Anat. Anzeiger. Jahrg. V, 1890, Nr. 21, p. 601—604.
97. *Möbius, O.*, Zellvermehrung in der Milz. 1884. Archiv f. mikr. Anat. 1885, Bd. 24, p. 342—345.
98. *Molcschott, J.*, Ueber die Entwickelung der Blutkörperchen. Müller's Archiv, 1853, p. 73—84.
99. *Mondino, C.*, La genèse et le développement des éléments du sang chez les vertébrés. Archives italiennes de biologie. 1889, t. XII, f. III, p. 297—304.
100. *Mondino, C., e L. Sala*, Studî sul sangue. La produzione delle piastrine nel sangue dei vertebrati ovipari. Atti della Reale Accademia dei Lincei, 1888, Rendiconti, Serie IV, Vol. IV, p. 377.
101. *Müller, H. F.*, Zur Frage der Blutbildung. Sitzungsberichte der Wiener Akademie, Mathem.-naturw. Klasse, Abth. III, 1889, Bd 98, p. 219—294
102. *Müller, H. F.*, Zur Leukämie-Frage. Zugleich ein Beitrag zur Kenntniss der Zellen und der Zelltheilungen des Knochenmarks. Deutsch. Archiv f. klin. Medicin, 1891, Bd. 48, p. 47—95.
103. *Müller, H. F.*, und *H. Rieder*, Ueber Vorkommen und klinische Bedeutung der eosinophilen Zellen (Ehrlich) im circulirenden Blute des Menschen. Ibid. p. 96—121.
104. *Neumann, E.*, Ueber die Bedeutung des Knochenmarkes für die Blutbildung. Centralbl. f. d. med. Wiss. October 1868, Nr. 44, p. 689.
105. *Neumann, E.*, Ueber die Bedeutung des Knochenmarkes für die Blutbildung. Ein Beitrag zur Entwickelungsgeschichte der Blutkörperchen. Archiv der Heilkunde, 1869, Jahrg. X, Nr. 5, p. 68—102.
106. *Neumann, E.*, Neue Beiträge zur Kenntniss der Blutbildung. Archiv der Heilkunde, 1874, Jahrg. XV, Nr. 23, p. 441—475.
107. *Neumann, E.*, Das Gesetz der Verbreitung des gelben und rothen Markes in den Extremitätenknochen. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1882, p. 321—323.

108. *Neumann, E.*, Ueber die Entwickelung rother Blutkörperchen im neugebildeten Knochenmark. Virchow's Archiv, 1890, Bd. 119, p. 385—398.
109. *Noris, W. F.*, and *E. O. Shakespeare,* A new method of double staining. American. Journ. of the medical sciences, January 1877.
110. *Oppel, A.*, Unsere Kenntniss von der Entstehung der rothen und weissen Blutkörperchen. Zusammenfassendes Referat. Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat., Bd. III, 1892, Nr. 5 u. 6, p. 193—217 u. p. 241—259.
111. *Овсянниковъ, Ф. В.*, О крови и лимфѣ. Основанія къ изученію микроскопической анатоміи человѣка и животныхъ. Подъ редакціей Лавдовскаго и Овсянникова. Томъ I, 1887, отдѣлъ III. p. 110—160.
Owsjannikow, F. W., Ueber Blut und Lymphe. Grundzüge der microscop. Anat. des Menschen und der Thiere. Redigirt von Lavdowsky u. Owsjannikow. Bd. I, 1887, Abth. III.
112. *Paulsen, E.*, Zellvermehrung und ihre Begleiterscheinungen in hyperplastischen Lymphdrüsen und Tonsillen. 1884. Archiv f. mikr. Anat. 1885, Bd. 24, p. 345—351.
113. *Peremeschko,* Ueber die Theilung der Zellen. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878, Nr. 30, p. 547—548.
114. *Peremeschko*, Idem, 1878. Archiv f. mikr. Anat. 1879, Bd. 16, p. 437—456.
115. *Peremeschko,* Ueber die Theilung der rothen Blutkörperchen bei Amphibien. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1879, Nr. 38, p. 673—675.
116. *Peremeschko*, Zur Frage über die Theilung des Zellenkernes. 1881. Biolog. Centralblatt, Bd. I, 1881—1882, p. 52—54.
117. *Pfitzner, W.*, Beobachtungen über weiteres Vorkommen der Karyokinese. 1881. Archiv f. mikrosc. Anat. 1882, Bd. XX, p. 127—144.
118. *Pfitzner, W.*, Beiträge zur Lehre vom Bau des Zellkerns und seiner Theilungserscheinungen. 1883. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 22, p. 616—686.
119. *Phisalix, C.*, Recherches sur l'anatomie et la physiologie de la rate chez les ichthyopsidés. Archives de zoologie expér. et génér. II. série, t. III, 1885, p. 369—459.
120. *Pouchet, G.*, Sur les leucocytes et la régénération des hématies. Gaz. médic. 1878, p. 33—34.
121. *Pouchet, G.*, Note sur l'évolution des éléments du sang des ovipares. Ibid. p. 316.
122. *Pouchet, G.*, Évolution et structure des noyaux des éléments du sang chez le Triton. Journ. de l'anat. et de la physiol. (Robin et Pouchet), 1879, p. 9—34.
123. *Prévost,* Note sur le sang du foetus dans les animaux vertébrés. (Extrait d'une lettre). Annales des sciences naturelles, I. série, t. IV, 1824, p. 499.
124. *Prévost* et *Dumas,* Développement du coeur et formation du sang. Ibidem, t. III p. 96 — 107.

125. *Prévost* et *Lebert*, Mémoire sur la formation des organes de la circulation et du sang dans les batraciens. Ibid. III. série, zoologie, t. I, 1844, p. 193—226.
126. *Prévost* et *Lebert*, Mémoire sur la formation des organes de la circulation et du sang dans l'embryon du Poulet. Ibid, p. 265—308; t. II, p. 222—247.
127. *Schwarze*, *G.*, Ueber eosinophile Zellen. Inaug.-Dissert. Berlin, 1880.
128. *Prins*, *G.*, Karyokinese in het bloed bij uitgebreide etteringsprocessen. Inaug.-Diss. Utrecht, 1890.
129. *Ranvier*, *L.*, Traité technique d'histologie. Paris, 1875—1879.
130. Recklinghausen, v, Ueber die Erzeugung von rothen Blutkörperchen. Archiv f. mikr. Anat. Bd. II, 1866, p. 137 bis 139.
131. *Reichert*, *K. B.*, Das Entwickelungsleben im Wirbelthierreiche. Berlin, 1840, p. 137—149.
132. *Reichert*, *K. B.*, Beobachtungen über die ersten Blutgefässe und deren Bildung, sowie über die Bewegung des Blutes bei Fischembryonen. 1857.
133. *Remak*, *R.*, Ueber die Entstehung der Blutkörperchen. Med. Zeit. v. V. f. H. in Pr. 1841, Nr. 27. Referat in Schmidt's Jahrbücher, Bd. 33, 1842, Nr. 2.
133 a. *Remak*, *R.*, Untersuchungen über die Entwickelung der Wirbelthiere. Berlin, 1851—1859.
134. *Remak*, *R.*, Ueber runde Blutgerinnsel und pigmentkugelhaltige Zellen. Müller's Archiv, 1852, p. 115—160.
135. *Renaut*, *J.*, Recherches sur les éléments cellulaires du sang. Archives de physiol. norm. et path. II. série, t. VIII, p. 649—670.
136. *Rindfleisch*, *G. E.*, Experimentalstudien über die Histiologie des Blutes. Leipzig, 1863.
137. *Rindfleisch*, *G. E.*, Ueber Knochenmark und Blutbildung. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 17, 1880, p. 21—42.
138. *Rollet*, *A.*, Vom Blut: Entwickelung der Blutkörperchen. Stricker's Handbuch der Lehre von den Geweben des Menschen und der Thiere. Bd. I, 1871, p. 303—305.
139. *Rückert*, *J.*, Zur Befruchtung des Selachiereies. Anatom. Anzeiger, VI Jahrg. 1891, Nr. 4, p. 311.
140. *Rusconi*, *D. M.*, Développement de la grenouille commune depuis le moment de sa naissance jusqu' à son état parfait. I partie, Milan, 1826.
141. *Schällibaum*, *H.*, Beiträge zur mikroscop. Technik. Zeitschr. f. wissensch. Mikroscopie. 1886, Bd. III, 2, p. 209.
142. *Schedel*, *J.*, Zellvermehrung in der Thymusdrüse. 1884. Archiv f. mikr. Anat. 1885, Bd. 24, p. 352—354.
143. *Schklarewski*, *A.*, Beiträge zur Histogenese des Blutes Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867, Nr. 55, p. 865—869.
144. *Schmidt*, *Alex.*, Ueber die Beziehungen des Faserstoffes zu den farblosen und den rothen Blutkörperchen und über

die Entstehung der letzteren. Pflüger's Archiv, 1874, Bd. 9, p. 353—357.
145. *Schmidt, Alex.*, Ueber Menschenblut und Froschblut. Ein populärer Vortrag v. Jahre 1870. Dorpat und Fellin 1881.
146. *Smiechowski, A.*, Ueber das erste Auftreten des Hämoglobins bei Hühnerembryonen. Inaug.-Diss. Dorpat, 1892.
147. *Schmul, A.*, Ueber das Schicksal des Eisens im thierischen Organismus. Inaug.-Diss. Dorpat, 1891.
148. *Schultze, M.*, Ein heizbarer Objecttisch und seine Verwendung bei Untersuchungen des Blutes. Archiv f. mikr. Anat. Bd. I, 1865, p. 1—41.
149. *Schumacher, L.*, Pharmakologische Studien über die Auswanderung farbloser Blutkörperchen. Inaug.-Dissert. Dorpat, 1892.
150. *Schwink*, Untersuchungen über die Entwickelung des Endothels und der Blutkörperchen der Amphibien. Morpholog. Jahrb. v. Gegenbaur, 1891, Bd. 17, H. 2, p. 312—329.
151. *Semmer, G.*, Ueber die Faserstoffbildung im Amphibien- und Vogelblut und die Entstehung der rothen Blutkörperchen der Säugethiere. Inaug.-Diss. Dorpat, 1878.
152. *Stricker, S.*, Beobachtungen über die Entstehung des Zellkernes. Sitzungsberichte der Wiener Akad. Mathem.-naturw. Klasse, Abth. III, Bd. 76, Jahrg. 1877, p. 7—28.
153. *Stricht, O van der*, Le développement du sang dans la foie embryonnaire. Mémoire couronné en 1890. Archives de biologie, T. XI, 1891, p. 19—100.
154. *Stricht, O. van der*, Nouvelles recherches sur la genèse des globules rouges et des globules blancs du sang. Mémoire couronné en 1891. Ibid. 1892, T. XII, p. 199—328.
155. *Stricker, S.*, Studien über den Bau und das Leben der capillaren Blutgefässe. Sitzungsberichte der Wiener Akademie, Math.-naturw. Klasse, Abth. II, Bd. 52, 1865, p. 379—394.
156. *Spronck*, Over regeneratie en hyperplasie van leucocyten in het circuleerend bloed. Nederlandsch. Tijdschr. voor geneeskunde, 1889, I deel.
157. *Tornier, O.*, Das Knochenmark. Inaug.-Diss. Breslau, 1890.
158. *Török, L.*, Die Theilung der rothen Blutzellen bei Amphibien. 1887, Archiv f. mikr. Anat. 1888, Bd. 32, p. 603—612.
159. *Uskoff, N.*, Zur Bedeutung der Karyokinese. Archiv f. mikr. Anat. 1882, Bd. XXI, p. 291—295.
160. *Uskoff, N.*, Die Blutgefässkeime und deren Entwickelung bei einem Hühnerembryo. Mémoires de l'acad. imp. de sciences de St. Petersbourg. 1887, tome 35.
161. *Vialleton, S.*, Sur l'origine des germes vasculaires dans l'embryon du poulet. Anat. Anzeiger, VII Jahrg. 1892, Nr. 19 u. 20, p. 624—627.
162. *Vogt, C.*, Quelques observations sur l'embryologie des batraciens. Annales des sciences naturelles, III série, zoologie, t. II, 1844, p. 45—51.

163. *Vogt, C.*, Untersuchungen über die Entwickelungsgeschichte der Geburtshelferkröte (Alytes obstetricans). Solothurn, 1841.
164. *Vulpian, A.*, De la régénération des globules rouges du sang chez les grenouilles à la suite d'hémorrhagies considérables. Compt. rendus hebd. des séances de l'Acad. des Sciences de Paris, t. 84, 1877, p. 1279—1284.
165. *Weber, E. H.*, Ueber die Bedeutung der Leber für die Bildung der Blutkörperchen bei Embryonen. Schreiben an Kölliker, 1845. Zeitschrift für ration. Medicin, Bd. IV, 1846, p. 160—167.
166. *Weber, E. H.*, Ueber die periodische Farbenveränderung, welche die Leber der Hühner und Frösche erleidet. Berichte üb. d. Verhandl. d. kgl.-sächs. Gesellsch d. Wissensch. zu Leipzig. 1850.
167. *Westphahl, E.*, Ueber Mastzellen. Inaug.-Dissert. Berlin, 1880.
168. *Zahn, F. W.*, Untersuchungen über Thrombose. Virchow's Archiv, Bd. 62, 1874, p. 81—124.
169. *Ziegler, H. E.*, Die Entstehung des Blutes der Wirbelthiere. Berichte d. Naturf.-Gesellschaft zu Freiburg, Bd. IV, H. 5, 1889, p. 171—182.
170. *Ziegler, H. E.*, Ueber die embryonale Anlage des Blutes bei den Wirbelthieren. Sep.-Abdr. a. d. Verhandl. d. Deutsch. Zoolog. Gesellsch. 1892, p. 18—30.

Fig.1.

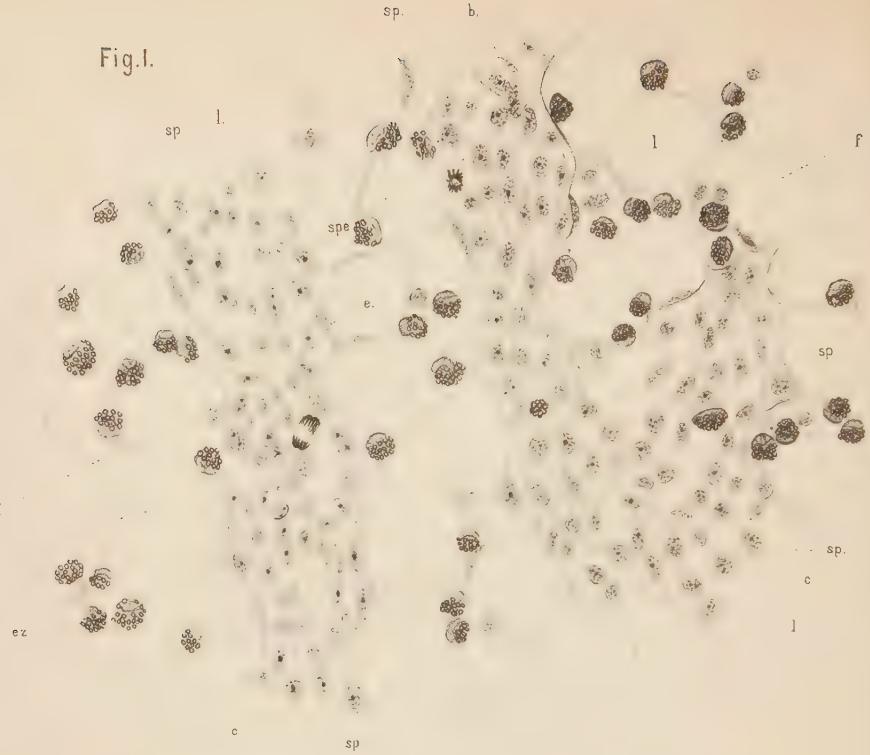
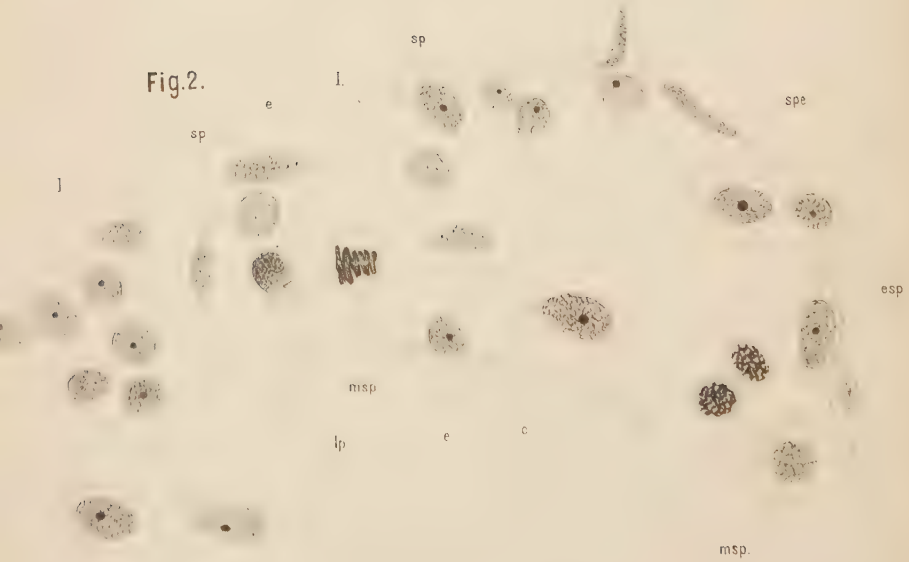


Fig.2.



Lith. E. Berthelson, Dorpat.

Figurenerklärung.

Beide Figuren sind mit dem Nachet'schen Zeichenapparat gezeichnet.

Fig. 1. Schnitt vom Knochenmark eines erwachsenen Frosches (c. 7, 5 cm.) aus der oberen Epiphyse des Femur. Lymphoides Fettmark (c. 20 Juni 1891). Sublimat. Hämatoxylin-Pikrinsäure. Leitz, Oc. 1, Obj. 7. (450-fache Vergrössererung).

b = erwachsenes rothes Blutkörperchen.
c = Capillare.
e = Endothelzelle.
ez = eosinophile Zelle (Ehrlich).
f = Fettzelle.
kf = Kern der Fettzelle.
l = Leukocyt.
sp = Spindelzelle.
spe = erwachsene Spindelzelle (junges rothes Blutkörperchen).

Fig. 2. Schnitt aus dem Epiphysenmark (lymphoides Fettmark, 2. Juli 1891.) des Femur eines erwachsenen Frosches (8,0 cm.). Anämie in Folge eines Aderlasses (Vena ischiadica) am 1. Juli. Sublimat. Ehrlich-Biondi. Leitz, Oc. 3, Oelimmersion $^1/_{12}$. (880-fache Vergrösserung).

c = Capillare.
e = Endothelzelle.
esp = Endothelzelle (Spindelzelle?).
l = Leukocyt.
lp = Leukocyt mit polymorphem Kern.
msp = Spindelzelle in Mitose.
sp = Spindelzelle.
spe = erwachsene Spindelzelle.

Thesen.

1. Die rothen Blutkörperchen sämmtlicher Wirbelthierklassen sind isogenetisch den Blutgefässendothelzellen.
2. Das lymphoide Mark entsteht — speciell bei den niederen Wirbelthieren — durch eine Immigration von weissen Blutkörperchen, nicht aber durch eine in loco sich vollziehende active Vermehrung von Leukocyten.
3. Es giebt nur eine Leukocytenart.
4. Die Erklärung des Zustandekommens des rigor mortis, als auf spontaner Gerinnung des Muskelplasmas beruhend, ist unhaltbar.
5. Die antiseptische Wirkung des Jodols ist gering.
6. Bei der Ordination von Ipecacuanha als Expectorans ist ein Zusatz von Morphium nicht contraindicirt.
7. Die Heranziehung hypothetischer sog. trophischer Nerven, resp. Centra zur Erklärung physiologischer und namentlich pathologischer Vorgänge ist überflüssig.